

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire ~~1938-1939~~ N° 3

1939-1940

Travail du Laboratoire de Chimie Médicale (Professeur FLORENCE)

**Contribution à
l'Etude spectrophotométrique
de
l'Ultrat-filtrat du sérum sanguin
De la rétention azotée chez les néphritiques**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 21 Septembre 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul TOUSSAINT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 21 Septembre 1915

à Paris (Seine)



IMPRIMERIE DES FACULTES
67^{ter}, Rue de Marseille
LYON

1939

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE SPECTROPHOTOMÉTRIQUE
DE L'ULTRAT-FILTRAT DU SÉRUM SANGUIN
DE LA RÉTENTION AZOTÉE CHEZ LES NÉPHRITIQUES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ
PIC. CONDAMIN, PAVIOT, NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND.
TIXIER. COLLET. GAYET. CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM.	{ FROMENT. SAVY. PATEL. BERARD. VORON. BONNET. FAVRE. LEPINE (J.). MOURIQUAND. COTTE REBATTU CIBERT TAVERNIER. COURMONT. J. CHALIER. PONTIUS FLORENCE. MOREL. MANCEAU. GUIART. LATARJET. POLICARD. HERMANN. CORDIER. CADE. J.-F. MARTIN SANTY. ARLOING (F.). Etienne MARTIN ROCHAIX. LEULIER. PIERY.
Cliniques chirurgicales		
Clinique obstétricale et Accouchements		
Clinique ophtalmologique		
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		
Clinique neurologique et psychiatrique.....		
Clinique médicale infantile		
Clinique gynécologique.....		
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		
Clinique urologique.....		
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....		
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....		
Clinique des maladies infectieuses		
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		
Chimie biologique et médicale.....		
Chimie organique et Toxicologie.....		
Matière médicale et Botanique.....		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		
Anatomie		
Histologie		
Physiologie		
Pathologie interne		
Pathologie générale et thérapeutique.....		
Anatomie pathologique		
Chirurgie opératoire		
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....		
Médecine légale		
Hygiène		
Pharmacie et Pharmacologie		
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSEL	JOSSERAND	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. POLICARD, Président; DECHAUME, CHAMBON, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire ~~1938-1939~~ N° 3

1939-1940

Travail du Laboratoire de Chimie Médicale (Professeur FLORENCE)

Contribution à
l'Etude spectrophotométrique
de
l'Ultrat-filtrat du sérum sanguin
De la rétention azotée chez les néphritiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 Septembre 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul TOUSSAINT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 21 Septembre 1915

à Paris (Seine)



IMPRIMERIE DES FACULTÉS

67^{ter}, Rue de Marseille
LYON

1939



A MA MÈRE

Elle guida mes études avec un soin qui ne se démentit jamais et sut être en même temps pour moi une confidente pleine d'indulgence et une amie très chère.

Je lui dédie ce premier ouvrage, faible témoin de l'immense gratitude que j'éprouve envers elle, en hommage de ma très profonde et affectueuse reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de ma scolarité et près d'atteindre ce but, qui pendant des années m'avait semblé inaccessible, j'éprouve le besoin de regarder en arrière, pour rendre un juste hommage à ceux dont les sacrifices, les soins, les précieux enseignements ont permis et guidé mes études : cet ouvrage est leur œuvre, bien plus que la mienne.

Ma pensée va tout d'abord à la mémoire de mon Père, mort pour la France, pendant la grande guerre, et à la mémoire de mon Beau-Père, le Colonel Guyon, qui remplaça pour moi, avec une bonté inlassable, celui qui disparut avant même d'avoir pu me voir.

Elle va ensuite à ceux qui me sont chers : ma Mère, partenaire vigilante et enjouée de mes jeux d'enfants ; ma Marraine, qui fut pour moi une grande sœur toujours aimable et indulgente ; ma petite sœur.

Comment ne pas rapprocher de ceux-ci mes camarades de promotion dont j'ai pendant si longtemps partagé la vie ; ce n'est pas sans une profonde mélancolie que je vois arriver la date où il me faut les quitter et je prévois combien leur absence me coûtera. Je tiens à assurer ici de ma fraternelle amitié le Docteur Eduardo Hay, qui fut mon camarade de chambre. Il va rejoindre demain

sa lointaine patrie ; qui sait quand je reverrai à nouveau cet excellent ami à qui me relie tant de souvenirs ?

C'est avec regret également que je me séparerai de mon camarade Henry Cheynel, Médecin-Lieutenant des Troupes Coloniales ; il a contribué à l'élaboration de cet ouvrage, et je dois le remercier de l'aide qu'il m'a apportée.

Pendant les cinq années de ma scolarité médicale, j'ai vu mes différents maîtres me prodiguer tour à tour leurs précieux enseignements.

Mais il en est un qui a fait plus pour moi : M. le Professeur G. FLORENCE m'a accueilli dans son laboratoire voici quatre ans, et n'a cessé de me prodiguer sa bienveillante attention ; toujours prêt à expliquer un point qui me semblait obscur, ou à me donner un conseil, il m'a initié, avec une patience inlassable, aux méthodes des recherches scientifiques. Son absence, même momentanée, de ce laboratoire où malheureusement j'ai pu passer trop peu de temps, me laissait désespéré, incapable que j'étais de résoudre les mille difficultés que rencontre continuellement l'expérimentateur. Au surplus son amabilité ne s'est pas bornée là envers moi, et la sympathie qu'il a bien voulu m'accorder m'a été en certaine circonstance particulièrement réconfortante. Au début de cet ouvrage pour lequel, je dois le dire, je n'ai pu apporter aux travaux de mon Maître qu'une bien minime contribution, je le prie de vouloir bien trouver l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance, en exprimant le vœu que les hasards de ma vie d'officier me permettent de travailler à nouveau sous sa bienveillante direction.

Mes sentiments de très respectueuse reconnaissance vont également aux chefs sous les ordres desquels j'ai servi :

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur MORVAN,
A Monsieur le Médecin Général Inspecteur MARLAND,
A Monsieur le Médecin Général WORMS,
A Monsieur le Médecin Général CRISTAU,

qui commandèrent successivement l'Ecole durant ma scolarité.

A Messieurs les Médecins Capitaines ANTHOINE, BLAN et LE HULUDUT, qui dirigèrent ma Division.

A mes Maîtres de l'Hôpital Militaire Desgenettes,
A mes Maîtres de la Faculté de Lyon.

Je tiens également à remercier ici :

Monsieur le Médecin Colonel WATEAU,
Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel LEGLER,

qui m'ont toujours accueilli avec la plus grande bienveillance dans les salles de l'Hôpital de Compiègne.

Je prie :

Monsieur le Professeur CORDIER,
Monsieur le Professeur PONTIUS,
Monsieur le Professeur agrégé P. RAVAUULT,

qui ont bien voulu accepter de faire partie de mon jury de thèse de bien vouloir trouver ici l'expression de mes remerciements très respectueux.

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé d'étudier dans ce travail, le spectre d'absorption de l'ultra-filtrat du sérum sanguin humain dans la région de l'ultra-violet. Ces recherches poursuivies depuis plusieurs années dans le Laboratoire de Chimie biologique nous ont permis d'obtenir divers résultats que nous exposons ici.

De nombreux auteurs déjà : Dhéré, Vlès, Roche, etc., ont étudié les spectres du sérum lui-même qui sont caractérisés par la forme de la courbe d'absorption des protides, dominée elle-même par celles des acides aminés cyclique très absorbants comme la tyrosine ou le tryptophane.

Il nous a semblé intéressant de nous attacher à l'étude du spectre de l'ultra-filtrat ; en écartant ainsi du liquide envisagé les albuminoïdes du sérum, nous avons simplifié d'autant le problème et n'avons plus eu à étudier les spectres d'absorption que d'un nombre relativement restreint de constituants du complexe sérique.

L'extrême sensibilité de cette méthode d'analyse nous permettait d'espérer obtenir des renseignements intéressants, d'un point de vue aussi bien quantitatif que qualitatif, sur certains constituants du sérum que les méthodes habituelles de la technique chimique ne peuvent toujours

déceler ou doser avec toute la précision désirable : ces corps, qui parfois existent en d'infimes proportions ne pourraient-ils pas donner, dans certains cas, par leur présence ou par leur quantité, des indications de valeur ? Ou, sans pousser aussi loin les recherches analytiques, ne pourrait-on trouver de précieux renseignements dans l'étude globale du spectre de l'ultra-filtrat du sérum sanguin ? C'est là le but que nous nous sommes proposé en abordant cet ouvrage.

HISTORIQUE

L'étude des rétentions chez les néphrétiques semble avoir eu pour précurseur Cotugno, qui le premier décela dans l'urine des hydropiques une substance coagulante à la chaleur. Mais c'est Bright qui posa les premiers jalons de l'étude des néphrites en 1827. Après lui, les travaux se multiplièrent : Virchow, Traube, Charcot, puis Lancereaux, Dieulafoy, Brault et Castaigne s'attachèrent à l'étude anatomo-clinique. A cette période succéda bientôt une ère physiologique extrêmement féconde, sous l'impulsion de Bouchard en particulier ; Widai et ses élèves Lemierre, Javal, démontrèrent la rétention chlorurée dans la néphrite et virent là la cause des œdèmes ; de son côté, Ambard prouvait l'existence de rétentions chlorurées sèches ; l'importance diagnostique et pronostique de la rétention uréique fut mise en évidence par la constante uréo-sécrétoire d'Ambard, qui permit d'en déceler les plus légères variations. L'étude anatomo-clinique fut alors reprise par l'Ecole allemande : Müller, Löhlein, Volhard, Fahr établirent une nouvelle classification des néphrites, distinguant : les lésions dégénératives des tubuli, correspondant au syndrome clinique de néphrose ; les glomérulo-néphrites, lésions inflammatoires des glomérules et du tissu interstitiel ; enfin, le vaste groupe des scléroses rénales.

On avait déjà séparé depuis longtemps les albuminuries des néphrites. Teissier y attacha son nom, étudiant les syndromes d'albuminuries sans lésions rénales. Puis Potain, Janeway, Gallavardin, Pellissier, Dumas, individualisèrent le syndrome d'hypertension artérielle solitaire; enfin l'Ecole de Strasbourg (Blum, Grabard, Van Gaaert) consacra des travaux assez récents au métabolisme du chlore et du sodium. Palmer, Henderson, Ambard, Rauthery, Cordier et Delore étudièrent l'acidose des néphrites.

Le rôle de simple témoin fut dévolu à l'urée non toxique, alors que les états d'intoxications seraient dûs à la rétention de corps azotés (acides aminés et sels ammoniacaux pour Hugounencq et Florence, polypeptide pour Puech et Cristol et pour Fiessinger).

Les recherches ont été de plus en plus poussées, durant ces dernières années, du côté des processus fonctionnels de rétention (Cordier et Enselme) et vers l'étude du *facteur humoral* (travaux portant sur les colloïdes et leur tension osmotique, Starling, Dumas, etc. ; sur les modifications de l'état colloïdal lui-même, etc.).

Nous apportons notre contribution à l'application des techniques spectrographiques à l'analyse de l'indosé azoté toxique dans les néphrites. Cette idée n'est pas neuve.

Soret, en 1883, publia un mémoire sur l'absorption des rayons ultra-violets par diverses substances entrant dans l'organisme animal. En 1887, Hartley décrivit une bande d'absorption ultra-violette pour l'albumine pure, la sérine et la caséine. Deux années plus tard, Blyth étudia les spectres d'absorption des protéïdes par rapport à la tyrosine. Cette question ne suscita pas beaucoup d'autres recherches jusqu'à Dhéré ; dans sa thèse de Doctorat ès

sciences, en 1909, il étudia les spectres d'absorption des albuminoïdes et de leurs dérivés non albuminoïdes. Enfin Vlès, dans de nombreux ouvrages a parfaitement mis au point la technique spectrographique.

Désirant restreindre le nombre des corps à envisager, nous nous sommes débarrassé des protides sériques par l'ultra-filtration. C'était la seule technique satisfaisante ; en effet, la défécation par des agents chimiques introduit des substances douées de propriétés absorbantes, telles qu'aucun examen spectrographique n'est alors réalisable.

De longue date déjà, l'on employait des membranes animales ou végétales pour des essais de filtration ; c'est Manéa et Malfitano, qui, sur les conseils de Borrel, essayèrent les premiers d'utiliser des membranes artificielles en colodion pour des expériences de filtration. Bechhold imagina le terme : ultra-filtration et fut le premier à en faire une étude détaillée. Nous avons utilisé, en la modifiant du reste, la technique que Wilenski préconisa dans un article en 1929. Plus près de nous enfin, Ilford, en Angleterre et Grabar, en France, étudièrent de très près l'ultrafiltration.

GÉNÉRALITÉS

Lorsqu'un faisceau de lumière blanche traverse un prisme, on observe un phénomène de dispersion donnant naissance au spectre, qui permet de mettre en évidence les diverses radiations (violet, indigo, bleu, vert, jaune, orangé, rouge, auxquelles il faut ajouter les radiations infra-rouge et ultra-violette, invisible à l'œil humain), du rayonnement initial.

Si l'on observe, après son passage dans un prisme, le rayonnement produit par un corps incandescent, on voit un ensemble de faisceaux colorés et de plages obscures dont l'ensemble constitue un spectre d'émission. Si d'autre part on interpose sur le trajet d'un faisceau lumineux, un corps absorbant, transparent ou en solution, et que l'on fasse traverser au rayon émergeant un prisme, on obtient là aussi un spectre, dit d'absorption, caractéristique de la substance étudiée.

Cette dernière méthode est celle que l'on utilise le plus souvent, en particulier pour l'analyse spectrale des corps en solution.

Elle permet de donner des renseignements qualitatifs et quantitatifs ; ce fait peut être mis en valeur par un exemple très simple : on sait que le spectre de l'oxyhémoglobine est caractérisé par deux bandes d'absorption

entre les raies D et E du spectre ; si l'on verse dans la solution du sulfure d'ammonium, l'oxyhémoglobine est réduite et les deux bandes se rapprochent jusqu'à n'en faire qu'une, occupant l'espace qui séparerait les précédentes. A la modification du corps envisagé correspond celle du spectre : *c'est là une indication qualitative.*

D'autre part, si l'on étudie le spectre d'une solution d'oxyhémoglobine trop concentrée, et que l'on la dilue progressivement, on voit tout d'abord une très large bande noire unique, ne laissant apparaître que le vert, le rouge et l'orangé. Puis la concentration diminuant cette bande se scinde en deux, donnant le spectre que nous avons décrit plus haut.

On a donc là une indication quantitative.

Nous avons utilisé dans nos recherches des spectres d'absorption situés exclusivement dans la région de l'ultra-violet ; la source lumineuse est une lampe à hydrogène, donnant un rayonnement très riche en radiations de faible amplitude.

Le principe de la spectrophotométrie réside, comme nous le verons ultérieurement dans l'étude des variations d'intensité subies par le rayonnement issu de la substance étudiée, l'intensité du rayon incident étant pris comme point de comparaison. Pour faire varier ce facteur, diverses méthodes ont été utilisées :

A. — Méthode des dilutions successives :

L'intensité du rayon émergeant varie en raison inverse de la concentration de la solution étudiée ; cette méthode, peu commode, oblige à des manipulations nombreuses ;

de plus, elle nécessite des quantités considérables de liquide et de ce fait n'est pas compatible avec les recherches effectuées sur des corps biologiques.

B. — *Emploi des cuves à épaisseur variable :*

Elles sont constituées par deux parties reliées par un pas de vis serré qui permet d'accroître ou de diminuer l'épaisseur de la solution. Là encore, il faut une quantité assez importante de liquide.

C. — *Utilisation du système à secteur tournant :*

Un disque percé d'une fenêtre tourne, à une vitesse variable, sur le trajet du rayon lumineux ; on agit en somme sur la durée d'exposition de la plaque. Mais cette méthode est entachée d'erreur ; en effet une pose unique, d'une durée T n'impressionne pas la plaque comme plusieurs poses dont la durée totale serait aussi T .

D. — Nous utilisons le système du Professeur Vlès, qui agit, par un diaphragme, sur la totalité des radiations émergentes, en en laissant passer une quantité plus ou moins importante. Seul il permet d'obtenir des résultats rigoureusement exacts en utilisant de très petites quantités de liquide. Nous l'étudierons plus loin en détail.

C'est l'ensemble de ces propriétés générales que nous avons appliqué à l'étude du sérum humain normal et pathologique.

CHAPITRE PREMIER

A. Description des Appareils employés et Technique d'utilisation ⁽¹⁾

SOURCE LUMINEUSE. — Nous utilisons une lampe à hydrogène Gallois à forte brillance, refroidie par une circulation d'eau, fonctionnant sous une différence de potentiel de 2.000 volts et sous une intensité moyenne de 230 milliampères. La constance de cette intensité est vérifiée à l'aide d'un milli-ampèremètre et réglable.

De fréquentes vérifications sont nécessaires, car il n'est pas rare de voir l'intensité subir des variations de l'ordre de 10 milliampères ; il est indispensable de veiller à ne faire fonctionner aucun appareil électrique (centrifugeuse, rhéostat, etc...), de quelque importance pendant la durée d'une opération, car des facteurs d'erreur de cet ordre seraient susceptibles de fausser totalement les résultats.

La lampe à hydrogène présente sur celle à vapeur de mercure, le très gros avantage de donner des spectres d'émission continus présentant seulement les minces raies du silicium à 2.881,7 Å et à 2.507, 2.516 et 2.528 Å.

(1) Nous remercions M. le Professeur Vlès, Professeur de Physique Médicale à la Faculté de Strasbourg, qui a bien voulu nous initier à la technique spectrophotométrique, et dont la grande expérience nous a été précieuse.

L'extrémité en est garnie d'une fenêtre en quartz, que traverse le faisceau lumineux avant d'aborder le système optique.

La longueur totale du tube étant de 40 Cm. environ, il est soumis, du fait des variations de température, à des mouvements de torsion, qui peuvent changer la direction du faisceau lumineux. Il est donc nécessaire de pratiquer souvent des vérifications, et de voir si les rayons atteignent le spectrographe au point voulu.

SPECTROGRAPHE. — Nous utilisons le grand spectrographe de Jobin et Yvon, équipé avec le dispositif photométrique du Professeur Vlès. Le schéma en est reproduit figure 1.

Le faisceau lumineux issu de la lampe à hydrogène traverse tout d'abord, avant de pénétrer dans l'appareil proprement dit, un système de lentilles en quartz, ayant pour but de rendre les rayons parallèles. C'est là également qu'il peut être interrompu à l'aide d'un obturateur.

Il aboutit alors à la fente F, masquée elle-même par un volet coulissant verticalement, et permettant de la subdiviser en deux parties à l'aide de deux fenêtres placées en chicane. L'écartement des deux volets limitant la fente est réglable au moyen d'une vis micrométrique à tambour gradué au 1/100 mm.

C'est sur l'observation de la tache lumineuse formée sur le volet que l'on se base pour régler l'orientation et la position de la lampe.

Le rayon lumineux traverse ensuite le dispositif photométrique, qui est constitué par deux volets verticaux D_1 et D_2 mobiles, suivant l'axe horizontal, devant deux lames

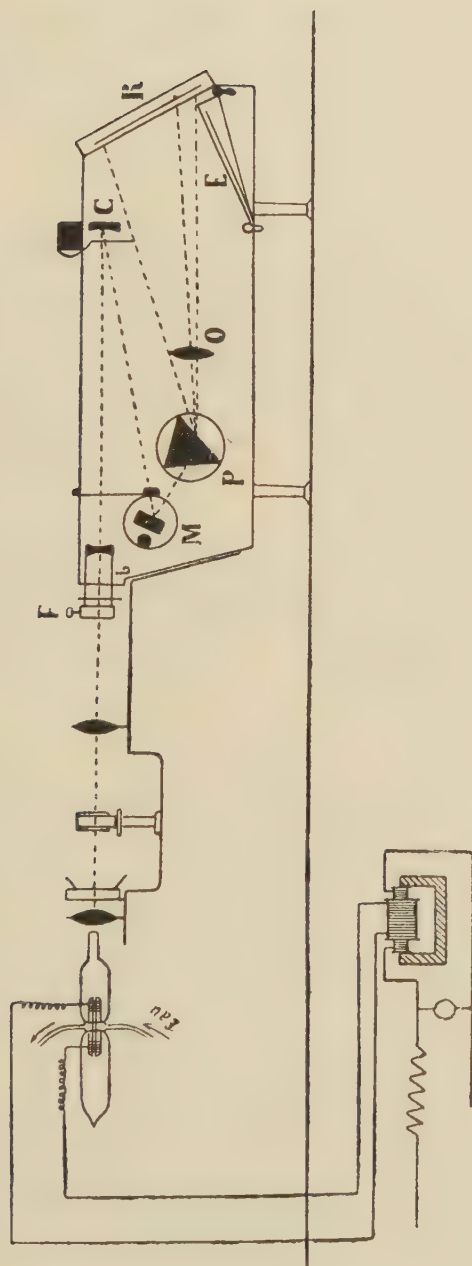


Fig. 1

horizontales fixes. Les volets sont commandés par une vis micrométrique à tambour.

L'ensemble forme donc un rectangle déformable S que doit traverser le flux lumineux (fig. 2).

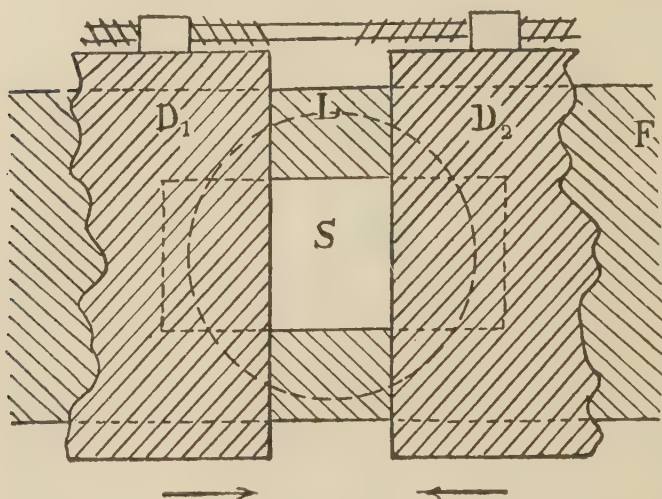


Fig. 2

Celui-ci parvient ensuite sur un miroir concave C, puis sur un miroir plan, M, réglable suivant les différents plans. Tous deux sont revêtus d'un alliage réfléchissant les ultra-violets. Le faisceau atteint enfin le prisme de Cornu P, situé au minimum de déviation et l'objectif O. Il est alors reçu sur la plaque photographique R, sous forme d'un spectre de 20 Cm., plan et anastigmatique.

La plaque photographique R est contenue dans un châssis qui est fixé à un chariot mobile transversalement. Ce dernier est mû par un système à crémaillère, et peut être fixé au moyen de deux fiches formant alternativement butoir, dans 14 positions distantes de 0,5 Cm.

On peut donc obtenir sur une même plaque, 14 photographies spectrales situées côte à côte.

Une échelle de longueur d'onde mobile, peut être placée contre la plaque par le jeu d'un levier. L'inscription en est faite, grâce à la lumière fournie par une petite lampe électrique commandée par un interrupteur et située au fond de la boîte.

Le faisceau lumineux décrit donc un trajet brisé, qui diminue l'encombrement du dispositif.

Le réglage de l'appareil est une opération délicate, ne pouvant être réalisée que par des spécialistes. Nous n'y insisterons donc pas ici.

CUVE. — Nous utilisons des cuves à faces de quartz parallèles, de diverses épaisseurs, suivant la quantité de liquide utilisable. Le plus souvent, nous employons la cuve de Jobin et Yvon, de 100 mm. 05. Il est nécessaire de n'utiliser une cuve que si elle est d'une propreté rigoureuse ; aussi doit-on, avant chaque opération, la nettoyer soigneusement au mélange sulfo-chromique, puis à l'eau distillée. Il est évidemment d'une importance primordiale de veiller à ce que les faces traversées par le faisceau ultraviolet soient sèches et n'entrent pas au contact des doigts de l'opérateur. Il y aurait alors dépôt de substances comprenant en particulier de la tyrosine, et le spectre de la solution étudiée serait changé.

OBTURATEUR. — Au début de nos recherches, nous avons utilisé un obturateur pneumatique commandé par une poire de caoutchouc, et constitué par un double volet ramené à la position de fermeture par un fort ressort.

La durée du temps de pose était donnée par un métronome.

Nous comptons seize battements, ouvrant l'interrupteur en comptant « un » et le fermant en comptant « dix-sept ».

Cette méthode nous a donné pleine satisfaction au point de vue de la précision, d'autant que nous avons jusqu'ici examiné à l'œil nu les plaques obtenues ; dans ces conditions, l'imprécision relative de la lecture entraînait des erreurs plus considérables que les légères variations de temps de pose qui pouvaient avoir lieu.

Mais il est incontestable que cette méthode nécessite, de la part de l'opérateur, une attention soutenue. Une erreur portant sur un ou deux battements de métronome amènerait sur la plaque une variation sensible, pas assez forte cependant pour laisser toujours en soupçonner l'origine. D'autre part, nous utiliserons prochainement pour la lecture des plaques, un opacimètre à cellule photo-électrique, qui permettra d'apprécier les moindres variations de l'intensité des bandes spectrales : il sera donc nécessaire à ce moment d'utiliser *un temps de pose rigoureusement constant*. Ces diverses considérations nous ont conduit à utiliser le système suivant : un petit solénoïde est traversé d'une tige de fer doux portant un volet obturateur ; en position normale, celui-ci arrête la marche du rayon lumineux, et le laisse passer quand le courant envoyé dans le solénoïde fait s'élever la tige de fer. L'ouverture et la fermeture du circuit sont commandées par une horloge électrique, mue par le courant du secteur et réglée sur sa période par un petit moteur synchrone. L'axe qui normalement entraîne l'aiguille des secondes, supporte ici trois longues aiguilles écartées à 120° ; en plon-

geant à tour de rôle dans une cuve remplie de mercure, elles ferment le circuit, puis l'ouvrent à leur sortie.

La durée du temps de pose est aisément réglable à l'aide d'une tige filetée, commandée par un écrou, qui permet de monter ou d'abaisser la cuve.

Ce système permet donc de réaliser trois poses par minute ; entre chaque pose, on peut aisément changer l'ouverture de la fente et déplacer le châssis.

B. Technique d'une opération

Après avoir rempli la cuve de la solution étalon avec toutes les précautions nécessaires à une propreté absolue, on fait passer dans la lampe le courant d'eau réfrigérateur, et l'on ouvre le commutateur. Vérifier l'intensité du courant au milliampèremètre et au besoin, la ramener à la valeur normale. S'assurer si aucun moteur électrique de quelque importance ne fonctionne dans le laboratoire. Enfin, centrer la cuve sur le faisceau lumineux.

On place devant le faisceau lumineux la fenêtre inférieure de la chicane. Puis l'on fixe, à l'aide des plots, le charriot supportant le châssis à la position de départ (0,15 en l'occurrence) et l'on règle l'ouverture de la fente à sa valeur la plus faible (ordinairement, nous débutons à 2 mm. 70). On ouvre ensuite le châssis et l'on branche l'horloge sur l'obturateur. Dès que la première pose est terminée, on modifie l'ouverture de la fente suivant une liste que l'on doit avoir sous les yeux, puis on déplace le châssis d'une position vers la droite.

On exécute ainsi quatorze photographies spectrales

avec la substance étalon, en modifiant chaque fois l'ouverture et la position du châssis. Nous étudierons plus loin, comment l'on détermine ces éléments. A ce moment, il faut fermer le châssis, changer le contenu de la cuve, et remplacer la solution étalon par celle de la substance à étudier (précautions habituelles ; s'assurer de la propreté et de la sécheresse de la cuve avant d'y verser la nouvelle solution).

Placer devant le faisceau lumineux la fenêtre supérieure de la chicane, et, sans bouger le châssis de sa dernière position, modifier l'ouverture de la fente et ouvrir le châssis. Quand la première pose est terminée, modifier l'ouverture de la fente et déplacer le châssis vers la gauche. Lorsque les quatorze photographies du spectre de la substance à étudier seront effectuées, le châssis sera revenu à sa position initiale, et la fente aura son ouverture maxima.

A ce moment, éteindre la lampe à hydrogène, pousser le châssis à l'extrême droite après avoir ôté les plots, placer l'échelle mobile au contact de la plaque et manœuvrer très rapidement le commutateur de la petite lampe annexe.

La plaque est alors prête à être révélée.

Cette dernière opération doit être faite avec le plus grand soin, dans des bains propres et fréquemment changés. Il faut en particulier, prendre garde à ce que la plaque soit complètement débromurée avant de la retirer de l'hyposulfite. C'est parfois fort long. Certaines plaques sont revêtues d'un enduit rouge, anti-halo ; il est alors utile de les tremper dans une solution de carbonate de soude avant de les placer dans le révélateur.

C. Lecture des Plaques

Il se dépose parfois (côté verre), quand on emploie des plaques anti-halo, un enduit opalescent, qui pourrait gêner la lecture : l'ôter à l'aide d'un linge imbibé d'alcool.

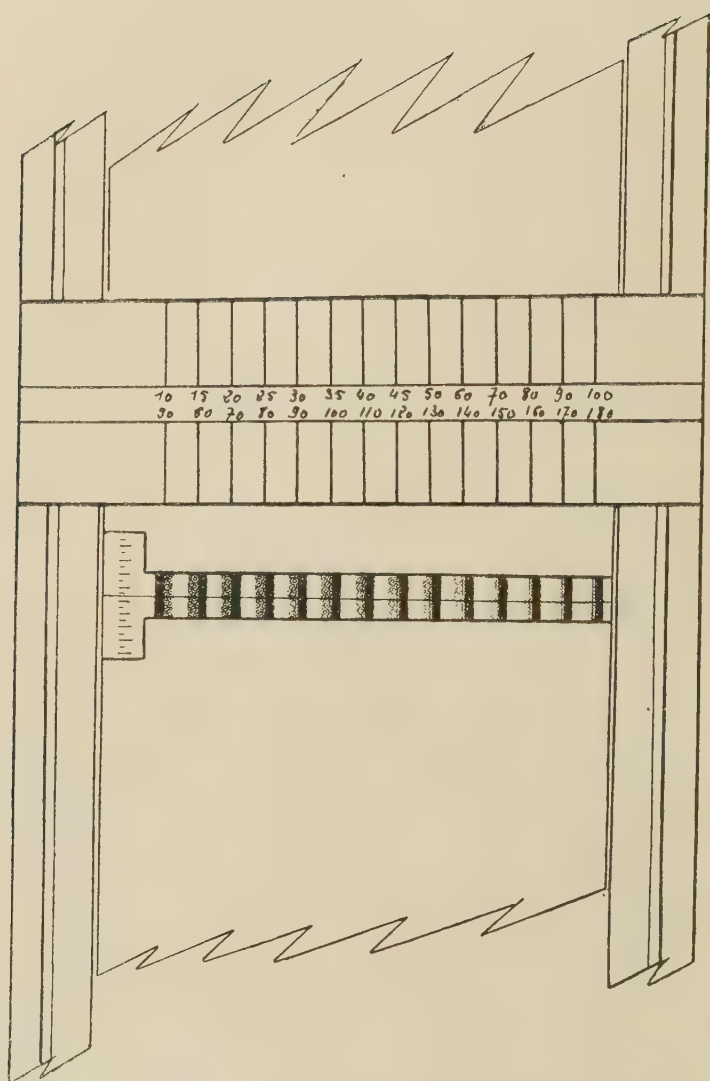
La plaque présente alors, si on la regarde par la face où est l'émulsion et en allant de gauche à droite :

1° L'image de l'échelle graduée de λ 200 à λ 400.

2° Quatorze paires de spectres, un spectre étalon étant à gauche d'un spectre substance, et touchant ce dernier.

Il est évident que l'utilisation d'un opacimètre à cellule photo-électrique permettra des lectures dont la précision sera incomparablement plus grande que celle dont nous avons dû nous contenter pour cette étude.

Toutefois, nous avons pu obtenir des résultats très satisfaisants, en utilisant la méthode suivante : sur le verre dépoli d'un négatoscope, nous avons placé une plaque de verre la recouvrant en totalité, mise à part une fenêtre de 0,5 cm. de haut et d'une largeur correspondant à celle de la plaque. Cette fenêtre est traversée en son milieu par un fil noir (fig. 3). En commençant par la bande la plus proche de l'échelle (donc à gauche), on recherche entre les deux spectres voisins une égalité de teinte ; avec une habitude suffisante, on arrive aisément à l'amener au niveau du fil, et on regarde sur l'échelle la longueur d'onde correspondante. Il faut alors abandonner la bande spectrale envisagée et passer à la voisine, sans chercher s'il y a une autre égalité sur la première. En effet, on suit mieux ainsi la marche générale de la courbe, et cela évite des erreurs possibles.



F. 3

D. Ultra Filtre,

Nous avons utilisé, pour séparer les albuminoïdes du complexe sérique, l'ultra-filtre de Brull ⁽¹⁾, constitué par un bâti d'acier chromé, supportant une plaque de même métal finement perforée ; sur celle-ci, on place successivement une rondelle de soie à bluter et une membrane de cellophane de 3/100 mm. d'épaisseur. Le couvercle de l'appareil pèse sur ces membranes par l'intermédiaire d'un cylindre métallique creux et de couronnes de caoutchouc. Le tout est serré par un gros écrou.

Un bâti surélève légèrement l'ensemble et permet de placer sous lui un entonnoir et un récipient qui collecteront le liquide quand il apparaîtra.

Quand l'ultra-filtre est ainsi monté, on y introduit le liquide, puis on relie l'appareil à une bombe d'azote. Nous utilisons ordinairement une pression de 18 kgs.

Les premières gouttes du liquide commencent à paraître après trois quart d'heure environ. Elles sont prélevées à part, et l'on vérifie à l'aide d'une goutte de réactif de Tanret-Fosse si aucun précipité ne se forme, c'est-à-dire, si aucune trace d'albuminoïdes ne souille l'ultra-filtrat.

S'il y a un précipité, cela peut n'être que passager. Il faut donc attendre un moment et recommencer l'épreuve, quand le filtre est colmaté. S'il se forme encore un trouble, c'est que le montage de l'appareil a été defectueux (la membrane se plisse parfois et une partie du liquide peut passer au niveau de cette irrégularité).

Dans la majorité des cas, les ultra-filtrats de sérum doi-

(1) Iorgen, constructeur, à Liège.

vent être dilués au dixième, dans de l'eau salée physiologique, pour présenter une absorption convenable à l'ultra-violet. Mais au lieu d'opérer la dilution sur l'ultrafiltrat, il nous a semblé beaucoup plus commode de diluer le sérum lui-même, avant de le placer dans l'appareil. En effet, l'on n'a souvent à sa disposition que de faibles quantités de sérum et il en demeure forcément une partie sur la membrane qui diminue d'autant la quantité utilisable.

CHAPITRE II

A. Rappel des principes des calculs spectrophotométriques

L'absorption subie par une radiation monochromatique lors de son passage dans la solution homogène d'un corps absorbant, est régie par la loi de Beer-Lambert :

$$I = I_0 e^{-Rce}$$

dans laquelle I est l'intensité de la radiation émergente, I_0 celle qu'elle avait avant d'atteindre la solution, c la concentration et e l'épaisseur du corps considéré. R est un coefficient constant.

Si l'on utilise la forme logarithmique vulgaire, on peut exprimer cette loi sous la forme :

$$K = \frac{\text{col. } \frac{I}{I_0}}{ce}$$

K étant le coefficient d'absorption du corps envisagé, indépendant de son épaisseur et de sa concentration.

Or, cette loi, nous le répétons, vaut pour une *radiation monochromatique*. Si la radiation envisagée varie, la

valeur du rapport $\frac{I}{I_0}$ varie aussi. L'étude spectrophoto-

métrique d'un corps en solution revient donc à définir une courbe $K = f(\lambda)$ pour une région donnée du spectre. En d'autres termes : il faut chercher les valeurs de λ qui cor-

respondent aux diverses valeurs du rapport $\frac{I}{I_0}$.

Le système photométrique de Vlès permet de faire varier l'intensité lumineuse et de pouvoir objectiver cette intensité par un chiffre. Dès lors, la comparaison de deux spectres, placés côte à côte sur une plaque photographique, représentant les absorptions du solvant pur et de la solution à étudier permettra de voir quelle valeur de λ

correspond à telle valeur de $\frac{I}{I_0}$ que l'on aura choisie arbitrairement.

En répétant cette opération un certain nombre de fois (quatorze fois sur une plaque), on obtiendra un nombre de points suffisants dans la majorité des cas, pour tracer une courbe représentative de la fonction

$$K = f(\lambda)$$

Comment choisit-on les valeurs du rapport col. — ?

Arbitrairement, on a choisi quatorze valeurs entre 0,1 et 1, de la façon suivante : 0.10, 0.15, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35, 0.40, 0.45, 0.50, 0.60, 0.70, 0.80, 0.90, 1.00. Cette répartition a l'avantage de donner un plus grand nombre de points dans la partie moyenne de la courbe (entre 10 et 50) où se trouvent ordinairement les points d'inflexion.

Une opération logarithmique élémentaire permet de trouver quels nombres ont pour cologarithmes ces chiffres. On obtient par exemple pour un logarithme de 0.40, le nombre : 2,512.

Dès lors, le problème consiste à trouver les valeurs de I et de I_0 correspondant à ces nombres.

Les unes seront encore choisies arbitrairement ; celles de I_0 par exemple. La fente du système de Vlès étant

graduée de 0 à 27, nous choisirons pour I_0 des valeurs échelonnées de 14,5 à 27, par exemple : 14,5, 15,25, 16, 16,75, 17,50, etc...

A la valeur précédente 0,40 du rapport $\frac{I}{I_0}$, correspondra ainsi une valeur de I_0 égale à 19.

Il est donc aisé de trouver la valeur de I ; dans l'exemple choisi, elle sera : $\frac{19}{2,512} = 7,56$.

En répétant ces opérations pour les quatorze valeurs du rapport $\frac{I}{I_0}$, on obtiendra le tableau suivant :

Col	$\frac{I}{I_0}$	$\frac{I}{I_0}$	I_0	I
	0,10	1,259	14,50	11,50
	0,15	1,413	15,25	10,80
	0,20	1,585	16	10,10
	0,25	1,779	16,75	9,42
	0,30	1,996	17,50	8,77
	0,35	2,239	18,25	8,15
	0,40	2,455	19	7,56
	0,45	2,819	19,75	7
	0,50	3,163	20,50	6,48
	0,60	3,982	22	5,52
	0,70	5,012	23,50	4,69
	0,80	6,310	25	3,96
	0,90	7,944	26	3,27
	1,00	10	27	2,70

On photographiera sur la plaque quatorze paires de spectres, pour les uns on ouvrira la fente spectrophométrique suivant les valeurs de I (en faisant traverser au rayon lumineux le solvant pur), pour les autres suivant les valeurs de I_0 (en utilisant cette fois le corps en solution).

La lecture des clichés permettra de se rendre compte pour chaque paire de spectres, à quels niveaux par rapport à l'échelle des longueurs d'onde siègent les égalités de teinte. Ces résultats seront objectivés sur une courbe

portant les valeurs $\frac{I}{I_0}$ en ordonnée et celles de λ en abscisse.

Remarque — Cette répartition arbitraire des valeurs

de col. $\frac{I}{I_0}$ satisfait le plus grand nombre des cas envi-

sagés. Mais, souvent on a à étudier des courbes spectrographiques dont les sommets sont situés très haut ou très bas sur la courbe ; dans ce cas, si la courbe semble déplacée *dans son ensemble*, on a avantage, comme nous l'expliquerons plus loin, à modifier la concentration du corps pour amener la courbe spectrale à se trouver « bien en plaque ». S'il s'agit d'une courbe dont les points d'in-

flexion correspondent, par exemple, l'un à col. $\frac{I}{I_0} = 80$,

l'autre à col. $\frac{I}{I_0} = 10$, on doit multiplier les valeurs de

ce rapport dans ces régions, quitte à interpoler pour la région centrale rectiligne de la courbe. On choisira par exemple, des valeurs de : 0.5, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.40,

0.50, 0.60, 0.70, 0.80, 0.90, etc... D'autre part, si une courbe présente un sommet irrégulier, avec points d'inflexion et accidents multiples, on tirera une plaque spé-

ciale, basée sur des valeurs de $\frac{I}{I_0}$ proches et comprises

entre les limites approximatives entre lesquelles se trouve ce sommet.

B. Etude spectrographique d'un corps absorbant en solution

Nous avons raisonné sur des solutions à épaisseur et à concentration fixes, ce qui nous a permis de ne pas nous occuper des facteurs c et e de la loi de Beer-Lambert. Mais il est évident qu'une variation de la concentration de la solution envisagée, en modifiant son absorption, change les résultats obtenus sur la plaque ; l'allure générale de la courbe reste la même, mais l'ensemble en est déplacé vers le haut (c'est-à-dire vers les fortes valeurs de $\frac{I}{I_0}$).

Ces variations sont régies par la loi de Beer :
col. $\frac{I}{I_0} = k. c. e$. Elles doivent être proportionnelles à la concentration, et de ce fait, l'expérience montre que si l'on prend deux solutions d'un même corps dont les concentrations sont dans un rapport quelconque A , les valeurs de $\frac{I}{I_0}$ correspondant, pour les deux courbes représentatives à une même valeur de λ , sont dans le même rapport A , aux erreurs de lecture et de tracé près.

Nous donnons un exemple sur la figure 4. Les courbes de deux solutions de tryptophane, l'une (1) à 0,0375 ‰, l'autre (2) à 0,0187 ‰. Les valeurs $\frac{I}{I_0}$ correspondant à une même valeur de λ sont toujours dans le rapport de 1/2.

Cette propriété permet donc, en se basant sur une courbe étalon du corps envisagé (courbe tracée, cela va

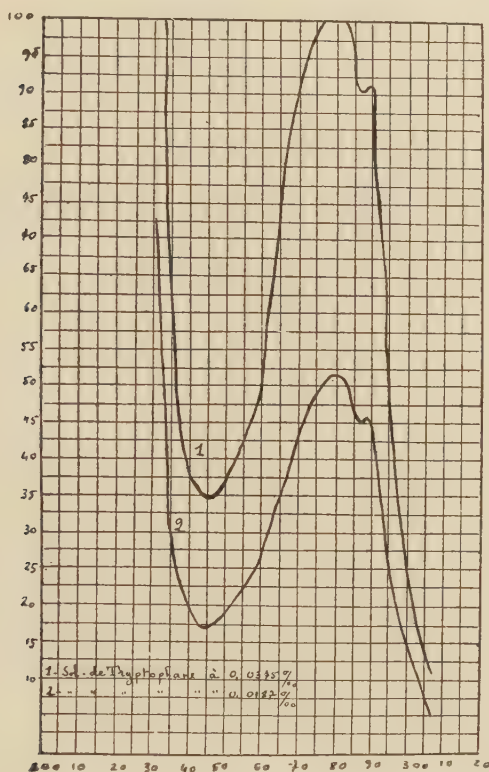


Fig. 4

de soi, avec le plus grand soin et pour une solution rigoureusement titrée) :

1° Connaissant la nature du corps dont on a tracé la courbe représentative, d'en calculer la concentration.

2° De tracer, sans avoir besoin de tirer le spectre, la courbe correspondant à telle concentration de ce corps

que l'on veut. Il suffit d'appliquer, point par point à la courbe étalon, la formule :

$$\left(\text{col. } \frac{I}{I_0}\right)_2 = \left(\text{col. } \frac{I}{I_0}\right)_1 \times \frac{C_2}{C_1}$$

l'indice 1 se rapportant à la courbe étalon et l'indice 2 à la courbe à déduire.

3° D'une façon bien plus approximative de voir, lors des premiers essais, si une solution est trop ou trop peu concentrée pour donner un spectre convenable. Si elle ne l'est pas assez (ou si elle n'est pas absorbante), les spectres voisins ne présenteront aucune égalité de teinte, et les spectres tirés sur le solvant seront les plus clairs. Dans certains cas, on aura une absorption linéaire quasi verticale correspondant à la branche montante de la courbe, le reste se trouvant en bas, hors des limites de la plaque. Si elle l'est trop, les spectres tirés sur le solvant seront les plus foncés, ils présenteront une absorption linéaire, traduite par une branche de courbe quasi verticale ; cela correspond à la branche descendante droite, le reste du graphique se trouvant en haut, hors des limites de la plaque.

La loi de Beer-Lambert permet en outre de tirer, de la considération de la courbe représentative d'un corps absorbant en solutions, des règles qualitatives :

En effet, pour deux valeurs λ_1 et λ_2 de λ , nous avons les relations :

$$\left(\text{col. } \frac{I}{I_0}\right)_1 = k_1 \text{ c. e.}$$

$$\left(\text{col. } \frac{I}{I_0}\right)_2 = k_2 \text{ c. e.}$$

d'où l'on tire :

$$\frac{(\text{col. } \frac{I}{I_0})_1}{(\text{col. } \frac{I}{I_0})_2} = \frac{k_1}{k_2} = \varphi$$

Cette constante φ , indépendante de c et de e , est caractéristique de la substance étudiée. Grâce à cette constante, nous pouvons donc identifier une substance dans une solution où elle est spectralement seule.

C. Etude spectrographique d'un mélange en solution

Les règles que nous venons d'énoncer, intéressantes en elles-mêmes, sont évidemment insuffisantes, car les liquides envisagés en biologie sont toujours constitués par des mélanges, souvent très complexes. Voyons donc comment l'on peut étendre les applications.

Les propriétés de la loi Beer-Lambert donnent lieu, un raisonnement simple le démontre, à des relations d'additivité telles que :

$$\text{col. } \frac{I}{I_0} = \sum \text{col. } \frac{i}{i_0}$$

$$K = \sum mk$$

m étant un coefficient représentant les proportions des divers constituants.

Nous pouvons en déduire plusieurs règles pratiques d'un grand intérêt :

1° *La courbe représentative d'un mélange est superposable à celle obtenue en additionnant point par point les valeurs de $\text{col. } \frac{I}{I_0}$ correspondant, dans les courbes de chacun des constituants de ce mélange, à une même valeur de λ .*

L'expérience le prouve parfaitement, comme le montre la fig. 5. Les courbes représentatives de l'acide urique (1), de la tyrosine (2), du tryptophane (3), additionnées point par point, donnent une courbe (4) pratiquement confondue avec la courbe (5) représentative du mélange total.

2° De même si l'on soustrait point par point de la courbe représentative d'un mélange, celle qui se rapporte à l'un

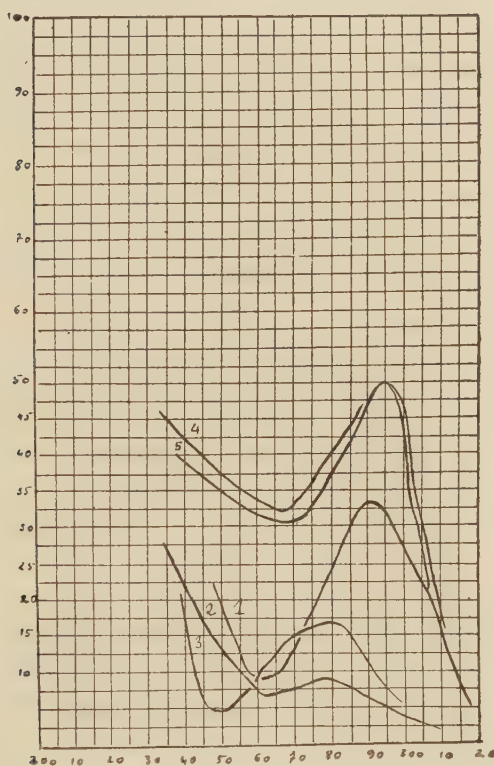


Fig. 5

des constituants, on obtient une courbe résiduelle correspondant au mélange du reste des constituants.

Remarque. — On obtiendrait le même résultat en utilisant comme solution étalon, lors de la prise du spectre du mélange, non plus le solvant pur, mais une solution

titrée du corps qui ne doit pas figurer sur la courbe représentative.

3° D'autre part, il est aisé, si l'on considère un mélange de deux corps dont on connaît la nature, de calculer les concentrations relatives de ses constituants.

Soit en effet, un mélange formé de deux corps A et B, de concentrations inconnues x et y , dont nous connaissons la nature et dont nous possédons les courbes étalons correspondant à des concentrations connues.

Considérons les valeurs de col. $\frac{I}{I_0}$ correspondant, sur ces courbes, à deux longueurs d'onde λ_1 et λ_2 . Pour les deux courbes étalons, nous pouvons calculer les constantes d'absorption correspondantes k_1 et k_2 , k'_1 et k'_2 , données, nous le rappelons, par la formule générale :

$$K = \frac{\text{col. } \frac{I}{I_0}}{c.e}$$

(dans laquelle nous pouvons négliger le facteur e , qui, pour nous, reste constant). A ces deux valeurs λ_1 et λ_2 de λ correspond, sur la courbe du mélange (A + B)

envisagé, des valeurs de col. $\frac{I}{I_0}$ égales à α et β . Sur les courbes représentatives de chacun de ces corps, pris isolément (et sous les concentrations x et y), il correspondrait des valeurs de col. $\frac{I}{I_0}$ telles que : (col. $\frac{I}{I_0}$)₁ et

(col. $\frac{I}{I_0}$)₂; (col. $\frac{I}{I_0}$)₁, et (col. $\frac{I}{I_0}$)₂, qui satisferaient aux relations :

$$K_1 = \frac{(\text{col. } \frac{I}{I_0})_1}{x} \quad K_2 = \frac{(\text{col. } \frac{I}{I_0})_2}{y}$$

$$K'_1 = \frac{(\text{col. } \frac{I}{I_0})_1}{x} \quad K'_2 = \frac{(\text{col. } \frac{I}{I_0})_2}{y}$$

Or, nous devons avoir d'autre part :

$$\alpha = (\text{col. } \frac{I}{I_0})_1 + (\text{col. } \frac{I}{I_0})_2$$

$$\beta = (\text{col. } \frac{I}{I_0})_1 + (\text{col. } \frac{I}{I_0})_2$$

Nous obtenons donc aisément les deux équations :

$$\alpha = K_1 x + K_2 y$$

$$\beta = K'_1 x + K'_2 y$$

d'où en fin de compte :

$$x = \frac{K'_2 - K_2}{K_1 K'_2 - K_2 K'_1}$$

$$y = \frac{K_1 - K'_1}{K_1 K'_2 - K_2 K'_1}$$

Remarque. — Le calcul pourrait aussi être fait en se basant sur les constantes caractéristiques φ_1 et φ_2 des substances envisagées. On obtiendrait alors :

$$x = \frac{\varphi A (B\varphi B - \alpha)}{\varphi B - \varphi A} ; y = \frac{\varphi B (\alpha - B\varphi A)}{\varphi B - \varphi A}$$

Nous voyons donc en fin de compte qu'un mélange de deux corps peut être résolu facilement. Mais les calculs deviennent inextricables si l'on s'adresse à des mélanges

plus complexes. Pour résoudre ces derniers, il conviendra de les simplifier dans la mesure du possible :

1° Ou bien en ôtant des courbes envisagées les courbes correspondant aux constituants dont on connaîtra la nature et la proportion par d'autres méthodes ;

2° Ou bien en cherchant s'il n'existe pas une région de la courbe envisagée où l'un des constituants est *spectralement seul*. Cela arrive fréquemment, et dans ce cas la recherche et l'identification des coefficients φ sont très utiles. Mais cette méthode ne peut aboutir qu'après des tâtonnements nombreux ;

3° Ou bien enfin, en s'essayant à constituer, par l'addition des courbes correspondant aux constituants soupçonnés, une courbe superposable à la courbe envisagée.

Le plus souvent on utilisera un complexe de ces trois méthodes, comme nous le verrons plus loin (recherche des constituants de l'ultra-filtrat sanguin).

CHAPITRE III

Etude expérimentale de l'Ultrafiltrat synthétique

La courbe spectrale de l'ultra-filtrat du sérum normal de l'homme ne diffère pas essentiellement dans sa forme générale de celles de la majorité des corps absorbants; nous retrouvons en effet l'allure générale de la courbe de l'acide urique ou de la tyrosine, en S couché horizontalement.

Il est donc évidemment illusoire d'espérer reconnaître à première vue, en regardant une courbe spectrale représentant un mélange d'une complexité semblable à celle du sérum, les divers corps qui la constituent, ou même certains d'entre eux.

Dès lors nous ne pouvons espérer un résultat qu'en opérant en quelque sorte par synthèse. En d'autres termes, le problème se pose de la façon suivante : « *Quels sont les corps dont l'assemblage peut donner une courbe spectrale superposable à celle de l'ultra-filtrat du sérum sanguin ?* ». Problème qui serait évidemment insoluble, étant donné le nombre énorme des inconnues qu'il présente, si l'on ne pouvait, pour le résoudre, s'étayer sur quelques notions solides.

Les techniques ordinaires de la chimie nous permet-

tent de considérer le sérum humain, débarrassé de ses albuminoïdes par l'ultrafiltration, comme constitué des corps suivants :

urée,
acide urique,
acides aminés,
sucre,
chlorure de sodium,
créatinine.

Certains de ces corps ne présentent aucun intérêt pour nous, à la concentration envisagée, ne donnant pas de spectre d'absorption. Tels sont : le sucre, le chlorure de sodium, la créatinine, l'urée, le glycocole. Les spectres tirés avec des solutions de ces substances sont en effet absolument continus.

Nous pouvons donc considérer une courbe d'ultrafiltration de sérum normal, telle que la courbe 1 de la fig. 6, comme due à l'absorption des corps suivants : acide urique, tyrosine, tryptophane, auxquels il convient d'ajouter les constituants de l'indosé azoté.

Nous allons essayer de simplifier le problème en ôtant de la courbe totale ce qui est dû à ceux de ces corps dont nous connaissons la nature et la proportion moyenne. Il est à remarquer que le résultat que nous visons ne pourra être obtenu qu'après un fort grand nombre d'opérations effectuées sur des courbes, comme par exemple : déduire d'une courbe représentant une solution S, à une concentration C la courbe de cette même substance à une concentration C' ; ou encore additionner les courbes des deux substances S' et S'' pour obtenir la courbe représentative du mélange S. Toutes ces opérations ont

été décrites dans le chapitre II. Les erreurs d'appréciation que l'on commet forcément au cours des diverses lectures

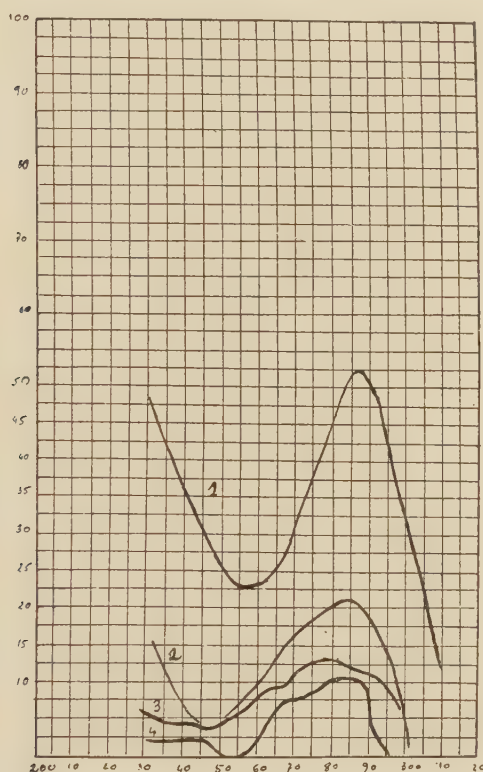


Fig. 6

peuvent être, en elles-mêmes, minimales ; mais leur juxtaposition peut entraîner des variations considérables.

Il est donc nécessaire d'effectuer toutes les opérations : lecture de la plaque, tracé de la courbe (surtout aux points dont l'éloignement rend une interpolation nécessaire), avec le plus grand soin.

Il est évident que la lecture des points d'inflexion à l'aide d'un opacimètre donnera à l'opération un caractère de bien plus grande sécurité.

Il est indispensable également de se mettre à l'abri des causes d'erreur provenant de variation de température ou de l'acidité des solutions. Toutes les opérations sont faites à une température pratiquement constante et les solutions tamponnées à pH7,1, suivant la méthode exposée plus loin.

Raisonnons tout d'abord sur l'acide urique.

Il nous est aisé de tracer la courbe d'absorption correspondant à une solution titrée d'acide urique, dosée par exemple à 0,014 gr. par litre. Nous obtenons la courbe b qui est représentée sur la fig. 5'. Partant d'elle, et nous basant sur les règles qui ont été dites plus haut, il est facile de tracer, par une suite d'opérations simples, celle qui correspond à la concentration de 0,005 ‰ (1).

(Il est nécessaire d'effectuer cette opération : si l'on tirait directement le spectre de l'acide urique à la concentration de 0,005 ‰, la courbe écrasée dans la partie inférieure de la plaque serait difficile à lire.)

Cette courbe étant obtenue, nous n'avons plus qu'à la soustraire point par point de la courbe totale de l'ultra-filtration du sérum. Pour ne pas surcharger le graphique, nous n'avons noté, sur la fig. 6, au-dessous de la courbe totale 1, que la courbe résiduelle 2.

Le problème est simplifié d'autant.

Pour l'éclaircir davantage, nous allons nous appliquer

(1) Rappelons que les ultra-filtrats envisagés sont toujours dilués au 1/10^e ; les taux normaux des constituants sont donc aussi divisés par 10.

à effectuer le même raisonnement sur les autres corps absorbants, dont nous connaissons la nature et la proportion ; nous voulons dire les acides aminés.

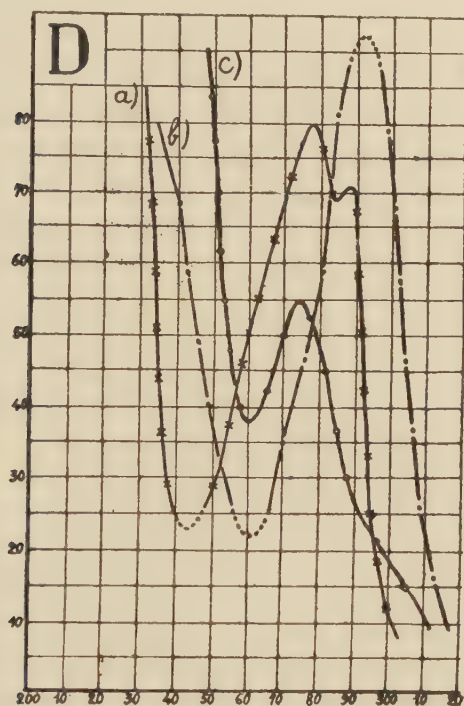


Fig. 5'

Le nombre de ceux qui existent dans le sérum est considérable. Mais l'expérience montre que parmi ceux qui s'y trouvent en quantité notable, deux seulement donnent une courbe d'absorption : la tyrosine et le tryptophane. Les autres (leucine, glycocolle, créatinine, etc.) sont transparents aux radiations ultra-violettes, tout au moins aux concentrations envisagées. Tout au plus peu-

vent-ils donner une légère absorption non caractéristique, par leur opacité, comme pourrait le faire par exemple un écran ou un diaphragme. En partant d'une courbe spectrale d'une solution de tyrosine à 0,050 ‰ (courbe c, fig. 5') il est aisé, par un calcul analogue à celui qui a été effectué pour l'acide urique, d'obtenir la courbe correspondant à la concentration de 0,008 ‰ ; soustrayant ensuite point par point cette courbe de la courbe résiduelle (2), nous en obtenons une autre, la courbe (3) : elle représente le sérum normal total, moins l'acide urique et la tyrosine.

De même, partant de la courbe d'une solution de tryptophane à 0,0285 ‰ (courbe a, fig. 5'), nous obtenons la courbe correspondant à une solution concentrée à 0,005 ‰, que nous ôtons de la courbe (3). Nous obtenons alors la courbe fragmentaire (4).

Quel est le groupe de substances ou la substance qui, contenu dans l'ultrafiltrat du sérum humain peut donner une absorption telle que celle représentée par cette dernière courbe ? Le problème est ardu : en effet, comme nous le verrons ultérieurement, même chez des individus normaux pris dans des circonstances aussi semblables que possible, les courbes d'absorption spectrales sont variables dans leur forme et leur situation, quand bien même leur taux d'acide urique sont sensiblement égaux. Peut-être cela est-il dû en grande partie à des variations légères des taux d'acides aminés, mais les difficultés de dosage nous ont conduit à utiliser les taux moyens de ces corps. D'autre part, l'apparence réelle de cette courbe résiduelle (4) peut être troublée par des inexactitudes de

lecture ou de tracé commises au cours des diverses opérations effectuées sur les courbes.

Quoiqu'il en soit, la partie (4) de la courbe totale qui ne correspond à aucun des trois corps envisagés est très importante. Pour mieux s'en rendre compte, on peut opérer autrement : préparer un sérum artificiel avec les divers corps connus et voir si le spectre obtenu coïncide avec celui du sérum normal. Bien que certaines de ces substances n'aient aucun pouvoir absorbant, nous avons tenu à les faire figurer dans ce mélange, car leur accumulation peut donner naissance à une légère opacification. Pour que le taux d'azote aminé soit normal (0,0065 ‰), nous avons complété le mélange des acides aminés avec du glycocolle, non absorbant.

Voici la composition de ce mélange :

Acide urique à 0,050 ‰.....	10 cm ³
Tyrosine à 0,080 ‰.....	10 cm ³
Tryptophane à 0,060 ‰.....	10 cm ³
Glycocolle à 0,267 ‰.....	10 cm ³
Solution tampon :	
(PO ⁴ H ² K N/15 : 50 cm ³ ; NaCH N/5 : 33,2 cm ³)	10 cm ³
Glucose	
Chlorure de sodium à	
Eau distillée, Q.S.P.	100 cm ³

La figure 7 montre qu'entre la courbe (1) du sérum humain normal et la courbe (2) du sérum artificiel, la différence n'est pas considérable. Elle est cependant assez sensible sur la partie gauche de la figure. La comparaison peut se faire également entre les courbes (4) et (5), courbes résiduelles provenant de la soustraction point

par point de la courbe (3) correspondant à l'acide urique.

Cette absorption massive que l'on note entre $\lambda = 240$ et $\lambda = 260$ est certainement due à l'indosé azoté dans

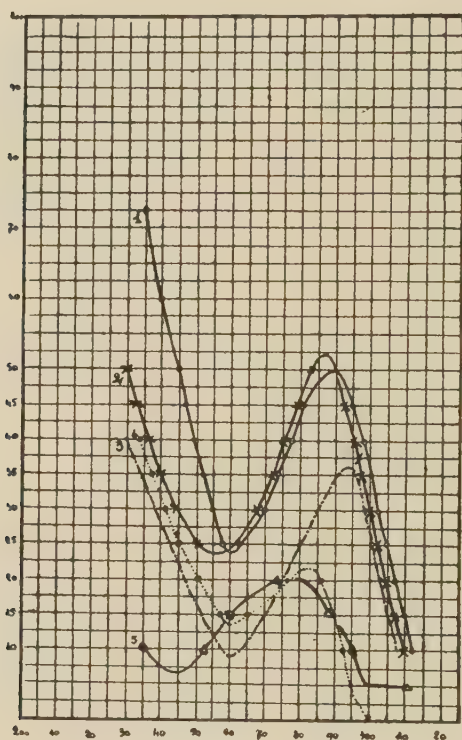


Fig. 7

lequel doivent se trouver des corps très absorbants. Des recherches effectuées dans cet ordre d'idée nous ont conduit à étudier les spectres de corps tels que l'anhydride de butalanine ; mais pour donner une absorption appréciable, il faut s'adresser à des concentrations beaucoup trop élevées pour que leur présence dans le sérum soit

vraisemblable. Nous n'avons pas encore pu élucider cette question qui, cependant, est d'importance. Nous verrons plus loin, en effet, que c'est l'augmentation du taux de cet indosé azoté qui signe les cas d'intoxication grave, dans les néphrites en particulier.

CHAPITRE IV

La courbe spectrale de l'Ultrafiltrat du sérum humain normal

La courbe représentative de l'ultra-filtrat du sérum humain normal dilué au $1/10^e$ est représentée sur la fig. 8 (courbe 1).

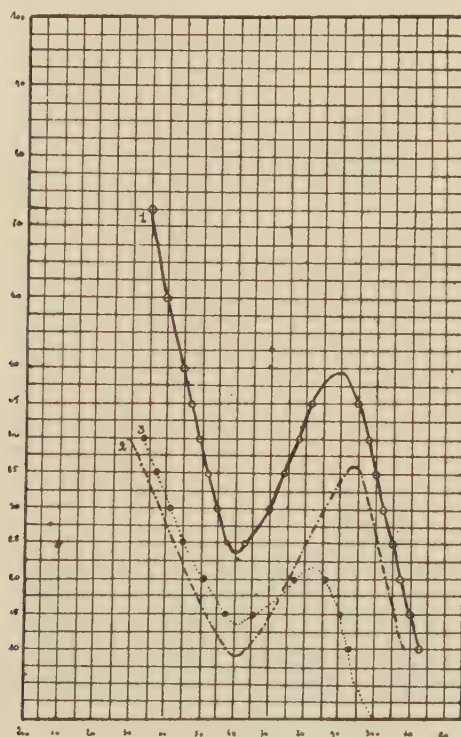


Fig. 8

Comme on peut le voir, elle part de $\lambda = 313$ pour s'élever rapidement au point (col. $\frac{I}{I_0} = 48, \lambda = 290$), puis s'infléchit pour redescendre à (col. $\frac{I}{I_0} = 24, \lambda = 260$) et remonte finalement jusqu'à (col. $\frac{I}{I_0} = 72, \lambda = 235$).

Les deux branches montantes sont parallèles, ce qui d'ailleurs se retrouve dans toutes les courbes de sérum humain, pathologiques ou non.

Si l'on trace sur le même graphique la courbe (2) de l'acide urique correspondante, et la courbe résiduelle (3), obtenue en soustrayant point par point la courbe (2) de la courbe (1), on voit que dans la région droite de la courbe l'acide urique est spectralement seul, mais qu'à partir de $\lambda = 295$, l'absorption résiduelle est très importante.

Il est incontestable que l'on note souvent des variations, légères il est vrai, mais très appréciables entre les courbes spectrales de divers individus normaux. C'est ainsi que la courbe 1 représentée sur la figure 9 est, dans son ensemble, plus basse que la précédente, ses sommets étant

respectivement situés à col. $\frac{I}{I_0} = 35$ et 18. D'autre part,

elle est légèrement plus écrasée. Nous aurons l'occasion d'étudier d'autres courbes normales à propos des variations d'absorption du sérum pendant la digestion ; elles aussi présentent des différences parfois même assez notables. On doit donc se demander : 1° si l'on peut réduire

ces variations ; 2° jusqu'à quel point une courbe normale est caractéristique.

Il est évident que l'analyse spectrale de l'ultra-filtrat

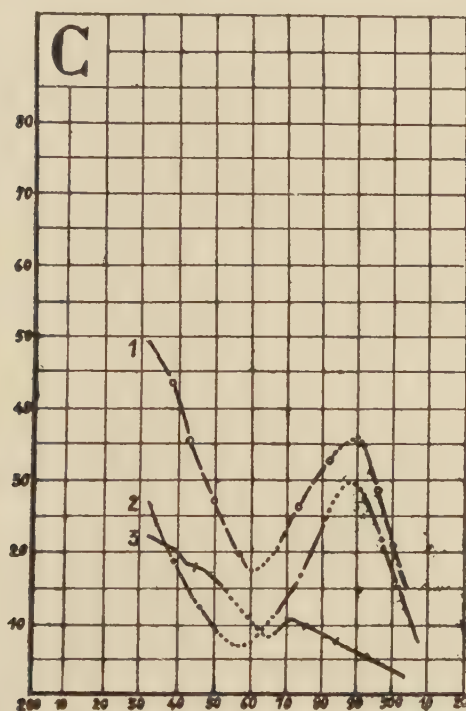


Fig. 9

du sérum est une méthode beaucoup trop sensible pour n'être pas influencée par les moindres variations des circonstances expérimentales ; sans parler des précautions techniques proprement dites (propreté absolue de la cuve, concentration rigoureusement dosée de la solution, etc.), *il faut se placer, autant que possible, dans des conditions identiques* ; nous verrons plus loin que l'alimentation

joue un rôle très important à ce point de vue. Il est donc nécessaire d'opérer la prise de sang à jeun, le matin de préférence, sur des sujets n'ayant eu aucune fatigue exceptionnelle.

Cependant, il subsiste entre les diverses courbes des différences notables, ce qui, du reste, est parfaitement normal : *les divers constituants du sérum, tel l'acide urique, peuvent varier dans de légères proportions tout en restant dans la norme. Mais il est néanmoins aisé de caractériser une courbe normale par l'étude des trois caractères suivants :*

1° ALLURE GÉNÉRALE : Nous verrons ultérieurement combien les courbes pathologiques sont différentes de celles-ci ;

2° POSITION DES SOMMETS : Le sommet supérieur, suivant les sujets et suivant les circonstances, peut présenter des variations notables par rapport aux valeurs de col. $\frac{I}{I_0}$; mais le point d'inflexion inférieur est beaucoup plus fixe et est toujours situé entre 20 et 25.

D'autre part, les deux sommets sont rigoureusement constants, quels que soient les sujets et les conditions expérimentales (les cas pathologiques mis à part, bien entendu), par rapport aux longueurs d'ondes. Ils sont toujours situés : l'un à $\lambda = 260$, l'autre à $\lambda = 290$;

3° VALEURS DE φ : Nous avons défini précédemment ce facteur, qui est d'une importance capitale, puisqu'il doit permettre de caractériser une courbe. Comme nous l'avons remarqué, dans la pratique, il ne pourrait apporter un facteur de certitude pour la différenciation de deux courbes très voisines, où les valeurs de φ différeraient

de moins de 0,05 ; les erreurs inévitables de tracé et de lecture ne permettent pas cette précision d'interprétation.

Toutefois, dans la majorité des cas, et en particulier dans tous ceux que nous avons envisagés, la considération du facteur φ nous a permis de différencier les courbes.

Il est nécessaire de le calculer d'après des points qui ne soient pas très proches des sommets (ceux-ci étant interpolés sont forcément imprécis), ni des extrémités de la courbe, la lecture étant alors moins précise, car les valeurs de φ diffèrent souvent très peu dans ces régions. Nous avons donc choisi les valeurs $\lambda = 280$ et $\lambda = 270$ qui, dans la majorité des cas, répondent le mieux à ces conditions. Nous poserons donc, pour plus de simplicité :

$$\frac{\text{col. } \frac{I}{I_0} \text{ correspondant à } \lambda \text{ 270}}{\text{col. } \frac{I}{I_0} \text{ correspondant à } \lambda \text{ 280}} = T$$

T étant le facteur caractéristique des courbes.

DANS LES CAS NORMAUX T EST TOUJOURS COMPRIS ENTRE 1,3 ET 1,4.

C'est ainsi que dans les deux courbes envisagées, il est de 1,4 pour celle de la fig. 8 et de 1,35 pour celle de la fig. 9.

D'autre part, la valeur de ce facteur n'est pratiquement pas influencée par le fait que le sujet envisagé est à jeun ou en période de digestion.

Par contre, nous verrons ultérieurement les bouleversements qu'il subit dans certains cas pathologiques.

CHAPITRE V

Etude du Métabolisme pendant la digestion

Il nous a paru intéressant d'étudier si l'ultra-filtrat du sérum humain normal subit des variations du fait de la digestion. A priori cela semble fort probable, car on sait qu'alors le sérum voit sa composition varier dans de telles proportions que son aspect lui-même en est profondément changé.

Toutefois notre attente a été déçue sur un double point :

— Tout d'abord les perturbations présentées par les courbes spectrales sont faibles ;

— D'autre part elles sont loin de présenter la constance que nous rencontrerons par exemple en étudiant les sérums des néphritiques chroniques ou aigus.

Quoiqu'il en soit, ce pouvoir d'absorption à l'ultra-violet de l'ultra-filtrat du sérum humain normal change incontestablement pendant la digestion ; les variations qu'il subit sont inconstantes, mais sont néanmoins intéressantes à étudier.

Les sujets qui ont bien voulu se prêter à nos expériences ont subi une première prise de sang le matin et la seconde trois heures après un repas normal, comportant environ 150 grammes de viande.

Examinons les courbes représentées sur la fig. 10. La courbe (1) correspondant à une prise de sang faite pen-

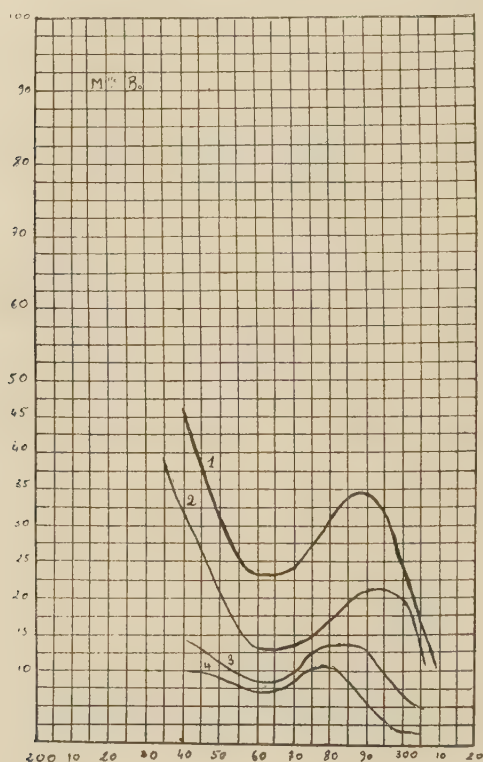


Fig. 10

nant la digestion est nettement plus élevée que la courbe (2) représentative du même sujet, mais à jeun.

Cela indique bien une augmentation des corps absorbants de l'ultra-filtrat du sérum après un repas. Ce fait est objectivé par la courbe (3) qui représente la différence opérée point par point entre les courbes (1) et (2). Or le chimisme humoral du sujet était à jeun :

acide urique	0,040
azote total	0,22
azote aminé.	0,077
tyrosine.	0,064

Et pendant la digestion :

acide urique	0,045
azote total.	0,24
azote aminé.	0,080
tyrosine.	0,064

L'augmentation de la capacité d'absorption de l'ultra-filtrat n'est donc due que pour une très faible part à l'accroissement du taux de l'acide urique, qui est presque négligeable. Au surplus, cela est objectivé par la courbe (4) qui est obtenue en soustrayant point par point les courbes résiduelles de (1) et de (2). En d'autres termes, la courbe (4) indique l'augmentation de l'absorption de l'ultra-filtrat pendant la digestion, *sans tenir compte de l'acide urique*. On voit qu'elle est très notable. La tyrosine, dont le taux est augmenté, n'est pas assez absorbante à ces concentrations pour expliquer ce fait, tout au moins dans sa totalité.

D'autre part, on ne peut songer à incriminer la formation temporaire d'un corps ou d'un complexe toxique tels que ceux dont nous verrons manifester la présence chez des sujets néphritiques, ou traités par certains agents thérapeutiques. En effet, dans ces cas, l'absorption est massive et localisée vers la partie gauche de la courbe (aux environs de $\lambda = 250$). Ici, au contraire, l'absorption mise en évidence par la courbe (4) ne peut faire penser qu'à un complexe de pouvoir absorbant normal, complexe par ailleurs indéterminé.

Il en va de même pour la courbe représentée sur la fig. 11. La différence entre les deux courbes (1) et (2),

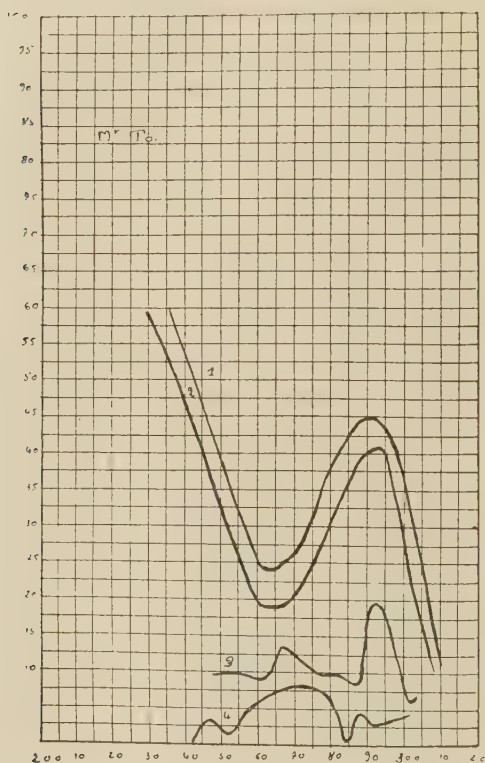


Fig. 11

faible dans ce cas, est représentée par la courbe (3) (X) ⁽¹⁾, ici la modification du taux de l'acide urique est plus importante comme le montre la courbe résiduelle (4) nettement inférieure.

(1) Nous avons doublé les valeurs de col. $\frac{I}{I_0}$ pour les courbes (3) et (4) de la fig. 11, pour les mettre plus en évidence.

Le chimisme était ici :

A jeun :

acide urique	0,080
tyrosine.	0,068
azote total.	0,26
azote aminé.	0,052

Pendant la digestion :

acide urique	0,089
tyrosine.	0,078
azote total	0,35
azote aminé.	0,063

Comme dans le cas précédent, nous assistons ici, du fait de l'évolution du processus digestif, à une augmentation globale du taux des éléments du complexe sérique, à laquelle correspond une augmentation du pouvoir absorbant de l'ultra-filtrat. Mais il n'en va pas toujours de même.

C'est ainsi que chez le sujet étudié sur la figure 12 il y a une diminution nette du pouvoir absorbant de l'ultra-filtrat pendant la digestion.

La courbe inférieure 2 est ici, en effet, celle qui correspond à une prise de sang opérée trois heures après un repas

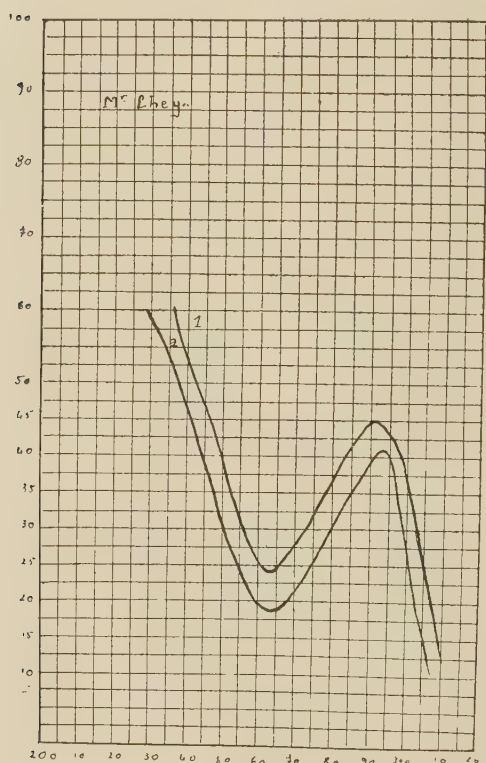
Or le chimisme est le suivant :

A jeun :

acide urique	0,057
azote total	0,31
azote aminé.	0,067
tyrosine.	0,086

Pendant la digestion :

acide urique	0,057
azote total	0,27
azote aminé.	0,062
tyrosine.	0,069



Ces résultats paraissent, à première vue, paradoxaux ; lors de ces expériences nous avons cru à une erreur, mais d'autres mesures effectuées avec le plus grand soin vinrent confirmer ce que nous avons obtenu.

Nous avons obtenu constamment, dans les diverses expériences que nous avons effectuées, des variations du pouvoir absorbant de l'ultra-filtrat pendant la digestion ; mais celles-ci furent inconstantes, dans la moitié des cas environ, nous notâmes une augmentation de cette absorption ; dans l'autre moitié, une diminution. Ces modifications allaient de pair avec celles du chimisme humoral bien que n'étant pas dues en totalité aux variations des éléments connus.

Les différents individus voient donc leur milieu humoral réagir différemment à l'apport des éléments amenés par la digestion.

Mais il faut remarquer également que nous avons opéré sans éliminer un facteur d'instabilité très considérable. Les différents sujets qui ont bien voulu se prêter à nos investigations se nourrissaient bien entendu de façons diverses. Il serait intéressant d'étendre ces recherches à des animaux ou à des personnes absorbant un menu fixe.

Il est à remarquer que *les modifications subies par les courbes suivant l'horaire envisagé ne sont nullement à comparer avec celles que nous observerons dans certains cas pathologiques*. Ici, en effet, la courbe spectrale est légèrement élevée ou abaissée parallèlement à elle-même, sans modification de forme ; le facteur T, en particulier, n'est pas modifié sensiblement et reste toujours dans la normale (de 1,3 à 1,4).

CHAPITRE VI

Modifications présentées par l'Ultrafiltrat après absorption de certains corps absorbants

Avant d'aborder l'étude des modifications de l'absorption dans les cas pathologiques, nous avons voulu considérer celles que présentaient les sérums des sujets traités par certains agents thérapeutiques.

Le problème est immense, et nous ne voulons ici que l'effleurer. Nous nous sommes borné à des corps dont l'intérêt est d'actualité : les dérivés des sulfamides.

Ils présentaient pour nous l'avantage d'être administrés, le plus souvent, seuls, et à des sujets dont le chimisme humoral était modifié au minimum par des affections localisées, des uréthrites aiguës, par exemple (1).

A. Malades traités par le « (Para-amino phenylsulfamido pyridine), 693, ou Dagenan

Nous représentons sur la figure 13 la courbe se rapportant à un malade de l'hôpital militaire Desgenettes, traité pour une uréthrite gonococcique aiguë par les doses habituelles de 693.

(1) Nous avons effectué ces recherches avec la collaboration de notre ami le Docteur H. Cheynel.

La prise de sang a été pratiquée au quatrième jour de traitement ; le malade avait alors absorbé douze grammes de Dagénan.

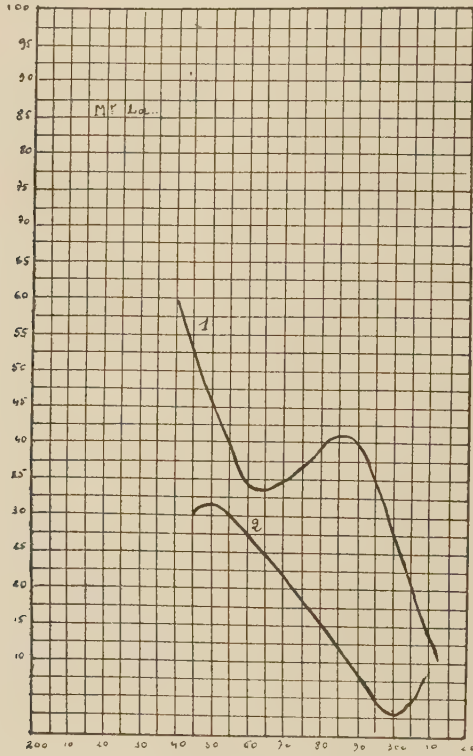


Fig. 13

La courbe totale (1) nous apparaît légèrement élevée par rapport aux courbes normales, puisque le sommet infé-

rieur est ici à col. $\frac{1}{I_0} = 34$. Elle est également sensiblement écrasée ; le point d'inflexion supérieur n'est qu'à

col. $\frac{I}{I_0} = 41$, ce qui donne à la courbe une amplitude de

7, seulement

Enfin, le coefficient T est diminué, n'étant ici que de 1,15.

Quant à la courbe résiduelle (2), elle est extrêmement caractéristique, formant un S inversé que nous n'avons retrouvé nulle part ailleurs. Elle présente deux sommets

très nets: l'un à convexité supérieure à col. $\frac{I}{I_0} = 31$

et $\lambda = 250$, l'autre à convexité inférieure, à col. $\frac{I}{I_0} = 3$

et $\lambda = 300$. Elle marque une absorption considérable vers la gauche.

Nous avons étudié de nombreux cas de malades traités par le Dagénan pour des affections diverses. Il est inutile d'en publier ici les courbes spectrales, car toutes sont absolument semblables à celle que nous venons d'examiner. Ces caractères sont seulement plus ou moins accusés suivant la dose ingérée par le sujet. Quand on dépasse les quantités habituellement utilisées en clinique, la courbe s'écrase jusqu'à devenir, dans certains cas, presque rectiligne.

Il est peu probable que le Dagénan passe sans transformations moléculaires dans le sérum : c'est, en effet, un corps extrêmement absorbant donnant à la concentration

de $\frac{1}{60.000}$ une courbe très caractéristique que l'on ne peut

nullement identifier avec la courbe résiduelle (2) de la

figure 13. D'autre part, l'absorption globale représentée par la courbe (1) n'est pas suffisamment modifiée par rapport à celle des courbes normales pour que l'on puisse admettre la présence d'un corps tel que le 693.

Enfin, les malades traités par le Rubiazol, qui est un corps absorbant sulfamidé, présentent, au contraire, une courbe spectrale abaissée.

Il semble bien plus probable que l'absorption de ce médicament entraîne dans le sérum la formation de corps toxiques secondaires, qui sont sans effets notables, au point de vue clinique, aux doses ordinaires, mais qui probablement entraîneraient des accidents si elles étaient considérablement augmentées.

REMARQUE. — Il est très intéressant de noter les variations extraordinaires que présentent les courbes spectrales du Dagénan pur en solution, suivant la valeur du pH.

En milieu basique (courbe 1, fig. 14), la courbe d'absorption est rectiligne, quasi-verticale. En milieu neutre (courbe 2), (et c'est dans ces conditions que le corps se trouve dans l'organisme), la courbe présente un large

1

plateau à col. — = 60; enfin, en milieu acide (cour-

I₀

be 3), nous avons une courbe extrêmement accusée, ayant deux sommets, l'un à $\lambda = 270$, l'autre à $\lambda = 310$.

1

Ces courbes correspondent à une concentration de ————.
60.000

Il est probable que, à ces concentrations, le corps subit

avec les variations du pH de profondes modifications moléculaires et que l'on a là, en fait, des courbes représentant trois corps différents.

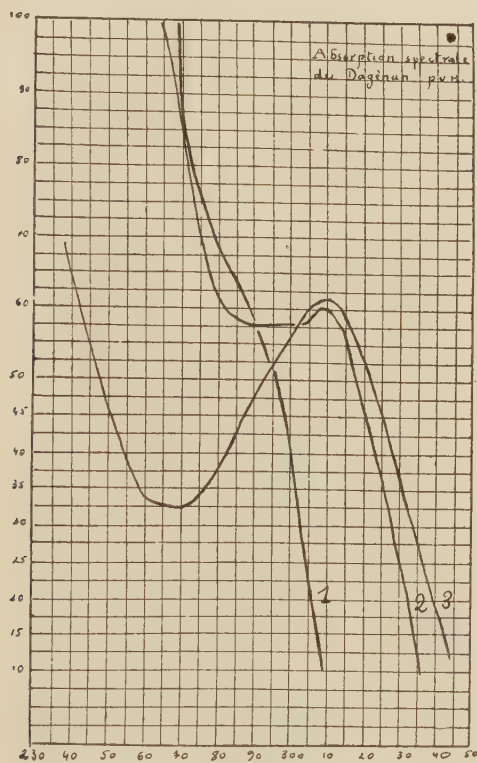


Fig. 14

Quoi qu'il en soit, cet exemple montre combien il est nécessaire de pratiquer toutes ces mesures à pH constant.

B. Malades traités par l'Antibactérien 146 R. P.

La courbe 1 de la figure 15 se rapporte à un malade traité par l'antibactérien 146 R. P. pour une bronchite bilatérale. Quand la prise de sang a été faite, le malade avait absorbé 16 grammes de ce produit.

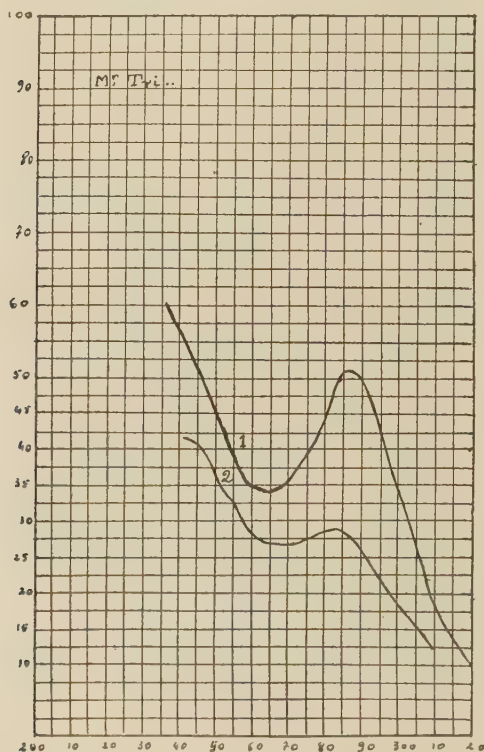


Fig. 15

On y note les mêmes caractéristiques essentielles que chez le malade traité au 693. Toutefois, la courbe n'est pas écrasée, et le facteur T, égal à 1,3, est presque

normal. La courbe résiduelle 2, sinueuse, semble élevée dans son ensemble par la présence d'un corps absorbant ; caractère mis à part, elle est à peu près comparable aux courbes résiduelles normales.

C. Malades traités par le Para-Amino-Phenylsulfamide (1162 F, ou Septoplix)

Il n'en va pas de même pour la courbe représentée sur la figure 16. Ce malade a été traité, à l'hôpital Desgenettes, pour une uréthrite agnokokkique par le Septoplix

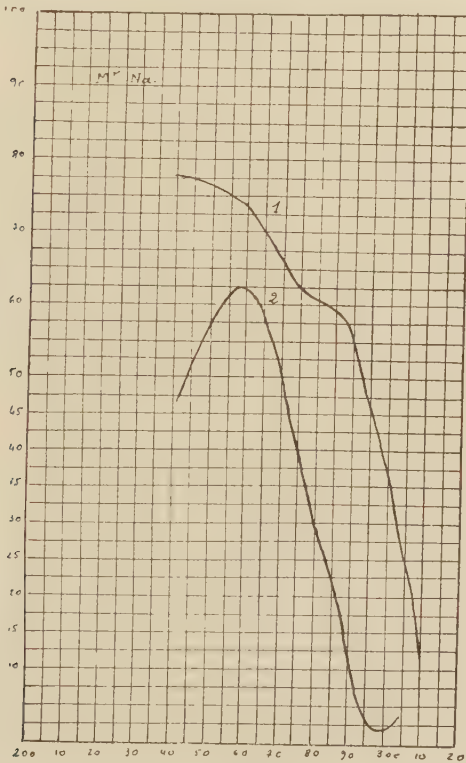


Fig. 16

aux doses cliniques habituelles

Ici, la courbe totale (I) indique une absorption massive; presque verticale de col. — = 10 à col. — = 60,
 I_0 I_0

elle présente à ce niveau un léger palier, puis se redresse derechef.

Nous nous trouvons donc en présence d'une courbe dont les sommets ont été considérablement élevés et écrasés au point de ne former qu'un palier.

Le facteur T n'est, ici, que de 0,95. Quant à la courbe résiduelle, elle présente, en beaucoup plus accusés, les caractères de celle de la figure 13 (malade traité au Dagénan).

On est frappé par le parallélisme qui existe entre les données de la clinique et les résultats fournis par l'observation de ces diverses courbes : le Septoplix est plus mal supporté par les malades que le Dagénan, qui, lui-même, semble moins bien toléré que l'antibactérien 146.

Il semble donc que la présence dans le sérum humain d'un complexe toxique soit décelé par les caractères suivants :

- a) Elévation globale de la courbe totale;
- b) Diminution de l'amplitude;
- c) Diminution du facteur T;
- d) Elévation de la partie gauche de la courbe résiduelle.

Ces faits, comme nous le verrons plus loin, sont corroborés par les résultats obtenus dans l'étude des cas pathologiques.

CHAPITRE VII

Etudes des modifications subies par les courbes d'absorption des sérums humains dans certains cas pathologiques ⁽¹⁾

A. Goutte

Désirant étendre notre étude et voir quelles modifications présentaient les courbes spectrales d'ultra-filtrats dans les cas pathologiques, il était logique de nous intéresser d'abord aux malades qui, a priori, devaient présenter des modifications sériques portant sur peu de corps, nous voulons dire les uricémiques purs, en l'espèce les gouteux. C'est un cas de ce genre qui est représenté sur la figure 17.

Cette courbe, et c'est le caractère qui frappe tout d'abord, est extrêmement accusée, son sommet supérieur montant à col. $\frac{I}{I_0} = 80$. Et c'est là la seule chose qui la puisse différencier d'une courbe normale. En effet,

(1) Nous prions M. le Professeur Rathery et M. le Professeur agrégé de Traverse d'accepter nos remerciements ; ce sont des sérums transmis par eux de l'hôpital de la Pitié, à Paris, que nous avons étudié ici.

le sommet inférieur est peu élevé (col. — = 28) et les
deux points d'inflexion correspondent aux valeurs de λ

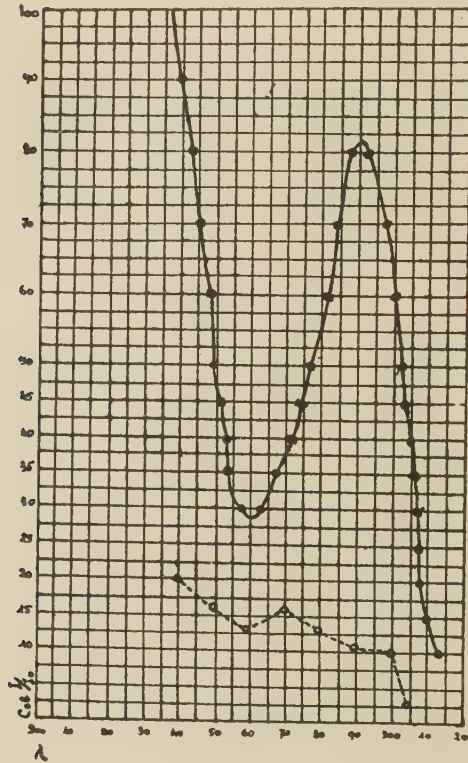


Fig. 17

que l'on trouve dans les courbes de sujets sains (260 et 290). D'autre part, le facteur T est peu modifié, étant égal à 1,46.

Or, l'analyse chimique de ce sérum donne :

N total	0,31
Urée	0,39
Acide urique	0,96
N animé	0,075

Si l'on soustrait de la courbe considérée ce qui correspond à l'absorption de l'acide urique à cette concentration, on obtient une courbe résiduelle (représentée en pointillé) à peu près identique à celles des cas normaux : nous nous trouvons donc bien ici en présence d'une uricémie franche, sans rétention azotée concomittante et l'élévation du sommet supérieur correspond à la courbe de l'acide urique qui, dans cette région, est presque seul absorbant.

D'autres cas nous ont donné des résultats analogues, la courbe étant plus ou moins accusée, suivant la quantité d'acide urique envisagée.

B. Néphrite chronique

Nous avons cherché ensuite à étendre nos recherches aux malades chez lesquels des lésions rénales entraînaient une perturbation sérique plus importante : les néphritiques chroniques.

Nous reproduisons ici un certain nombre des cas étudiés.

La courbe 18 représente un malade ayant une néphrite chronique ayant évolué vers la mort, avec œdème pulmonaire et coma, et dont le chimisme sanguin était, au moment de la prise du spectrogramme :

N total	1,18
Urée	1,66
Acide urique	0,067
N aminé	0,194

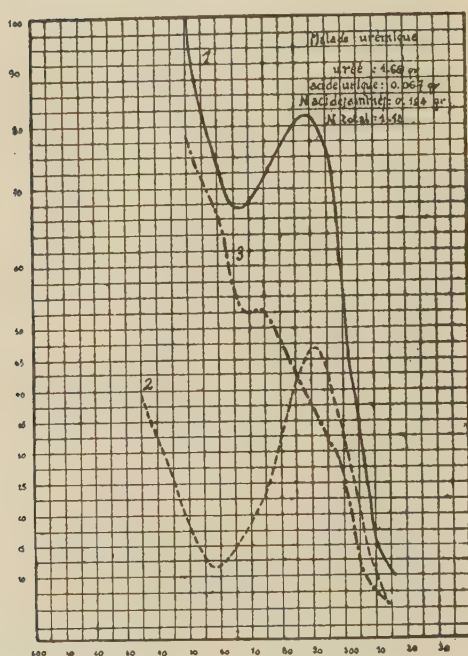


Fig. 18

Cette courbe est élevée dans son ensemble ; alors que le
sommet supérieur se trouve à col. $\frac{I}{I_0} = 80$ et $\lambda = 290$,
c'est-à-dire à peu près à la même hauteur que celui de
l'uricémique pur étudié précédemment, le sommet infé-

rieur est à col. $\frac{I}{I_0} = 67,5$, c'est-à-dire bien plus élevé que dans ce cas. Le facteur T est notablement abaissé, et est ici de 1,10.

D'autre part, si l'on ôte de cette courbe (1) la courbe (2) correspondant à l'acide urique, on obtient la courbe résiduelle (3) qui est totalement différente de celles que l'on avait rencontrées jusqu'ici : elle témoigne d'une augmentation d'absorption considérable dûe aux cristalloïdes azotés. Les acides animés jouent certainement un rôle, car on note entre $\lambda = 265$ et $\lambda = 275$ un palier caractéristique. Mais ils ne peuvent expliquer l'absorption massive de la région gauche de la courbe, dûe certainement à l'*indosé azoté*.

L'absorption à ce niveau est un élément de pronostic très important.

Il en est de même pour le malade représenté par la figure 19. Ici, la courbe est légèrement moins élevée dans son ensemble, mais elle a la même allure générale et le facteur T est aussi abaissé (1,17).

D'autre part, la courbe résiduelle (3) marque la même absorption massive vers $\lambda = 250$.

Le chimisme de ce malade était :

Uréc	1,30
Acide urique	0,070
N aminé	0,060
N total	1,25

L'histoire clinique et le pronostic furent semblables à ceux du cas précédent.

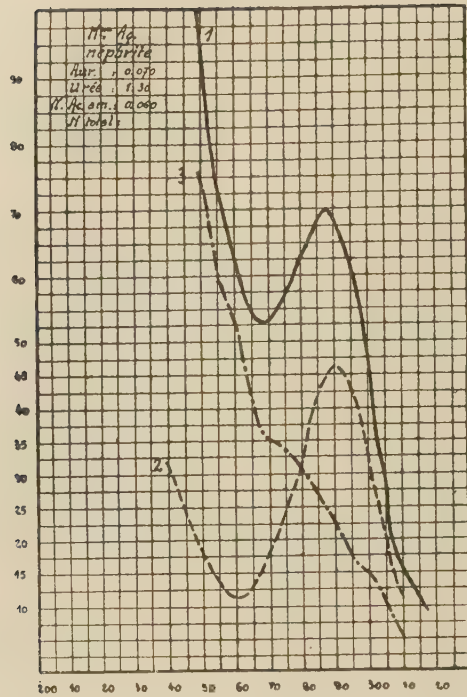


Fig. 19

Semblables également pour le malade dont la courbe est représentée sur la figure 20.

Le chimisme était :

N total	2,86
N aminé	0,141
Acide urique	0,15
Urée	5,75

Le coefficient T est ici de 1,05.

Si nous considérons, par contre la courbe de la figure 21 correspondant à un néphrétique chronique ayant une grosse rétention uréique, nous sommes frappé par le fait

que l'allure générale de la courbe, moins écrasée que celles des trois cas précédents, n'est plus la même. D'autre

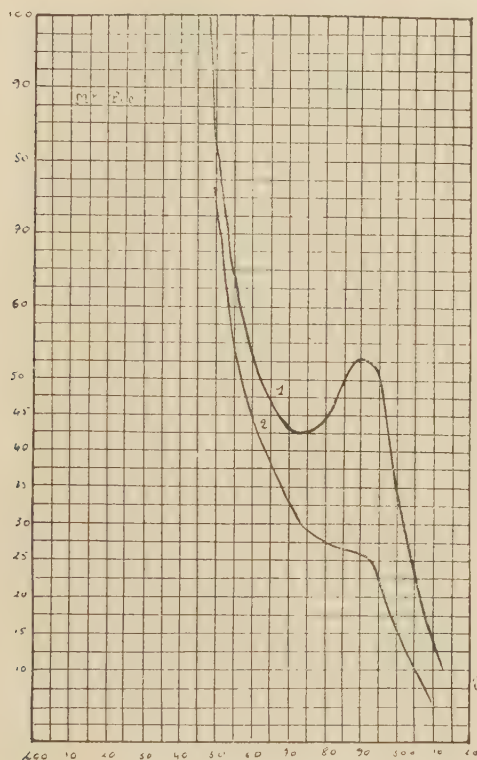


Fig. 20

part, la courbe résiduelle (3) est beaucoup moins prononcée ; enfin, le coefficient $T = 1,35$ rentre dans la norme.

Ces différentes constatations nous ont amené à établir un pronostic favorable, qui a été confirmé par l'évolution heureuse de la néphrite.

Le cas représenté par la figure 22 est également très

caractéristique. Il s'agit d'un malade dont l'histoire clinique semble se résumer en une néphrite chronique, pro-

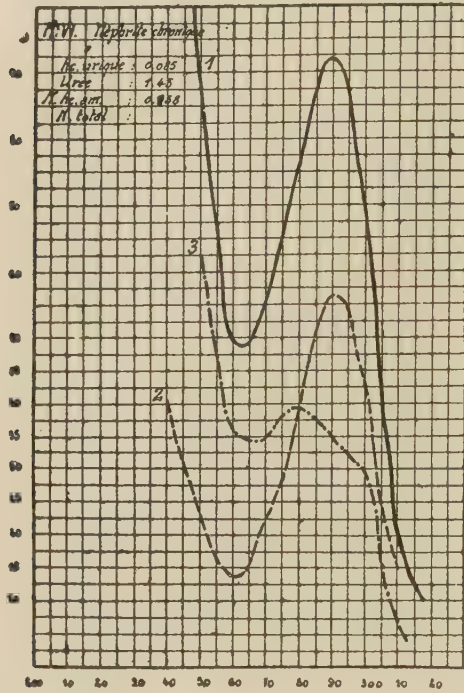


Fig. 21

bablement saturnine à évolution progressive ; il était sub-comateux lors de la première prise de sang (courbe 1). L'allure générale très écrasée de la courbe, de même que le coefficient $T = 1$, faisaient prévoir une issue fatale à brève échéance. Cependant, la courbe résiduelle (2) n'indiquait pas une absorption aussi massive que l'on aurait pu s'y attendre. Quoiqu'il en soit, des soins appropriés améliorèrent l'état du malade qui put bientôt quitter l'hô-

pital. A ce moment, l'absorption de son sérum était représentée par la courbe (3) presque normale (Ici,

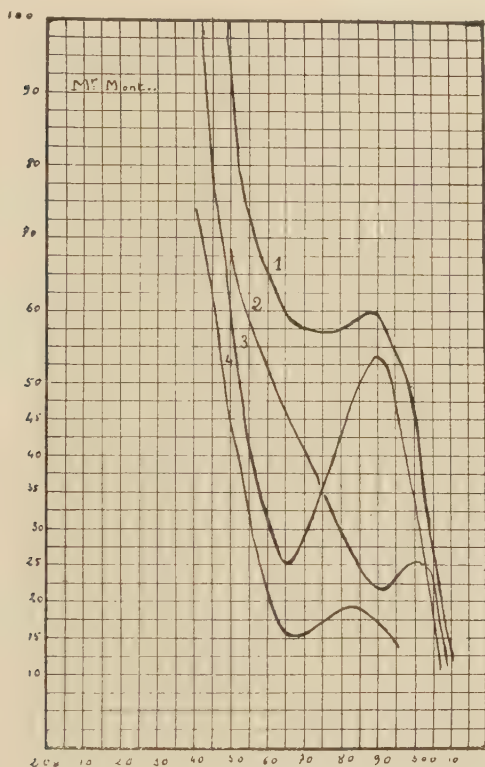


Fig. 22

T = 1,5) la courbe résiduelle (4) montrant également une absorption moins intense.

Il peut s'opposer avec le cas représenté sur la figure 23 néphritique chronique, ayant à son entrée à l'hôpital :

Urée 2,50

Acide urique 0,08

Il présentait à ce moment une absorption considérable

(courbe 1) et une courbe résiduelle (2) très importante, presque rectiligne. Le coefficient T était égal à 1,05. Peu

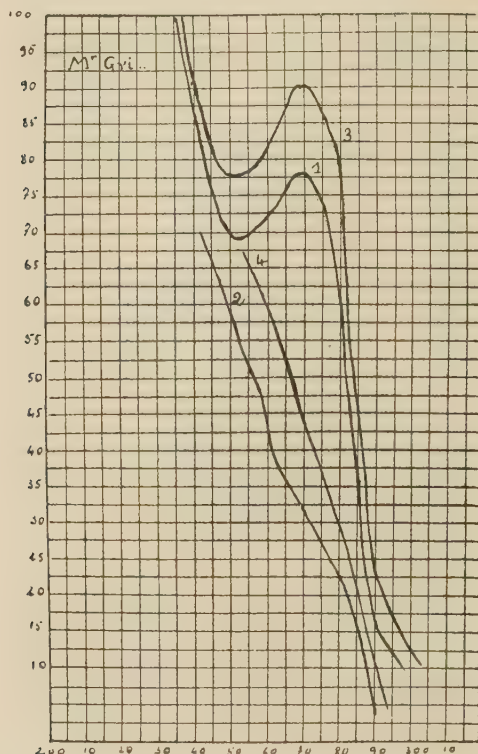


Fig. 23

après, son état empirait, et une nouvelle prise de sang, faite peu de temps avant l'exitus, permettait de tracer la courbe (3) et la courbe résiduelle (4), plus élevées que les précédentes.

Le chimisme était alors :

Urée	3,15
Acide urique	0,09

C. Néphrite aigue

Si l'on étudie les courbes spectrales des malades atteints de néphrite aiguë, on obtient les mêmes éléments de pronostic que pour les néphrites chroniques, mais en beaucoup plus accusés. Les courbes sont le plus souvent incroyablement élevées, dépassant les limites des graphiques habituelles.

Il en est ainsi du cas représenté par la fig. 24. Il s'agit ici d'un malade ayant une néphrite aiguë infectieuse avec rétention marquée.

Le chimisme était le suivant :

Urée.	1,60
Acide urique	0,08
N aminé	0,077
N total	1,53

La courbe spectrophotométrique (1) obtenue en utilisant l'ultra-filtrat du sérum dilué, comme d'habitude, au

dixième, dépasse en partie le col. $\frac{I}{I_0} = 100$. Nous avons

donc dilué la solution au vingtième et avons obtenu la courbe (2). Le sommet supérieur de celle-ci étant à

col. $\frac{I}{I_0} = 55$. Nous pouvons donc supposer le sommet de

la courbe (1) à col. $\frac{I}{I_0} = 110$. La courbe résiduelle est

tracée en (3)

Nous nous trouvons donc en présence d'une courbe très élevée, certes, mais aussi très accusée ; comme on peut

le voir, la courbe résiduelle est sinueuse et s'élève relativement peu, eu égard surtout à la hauteur de la courbe

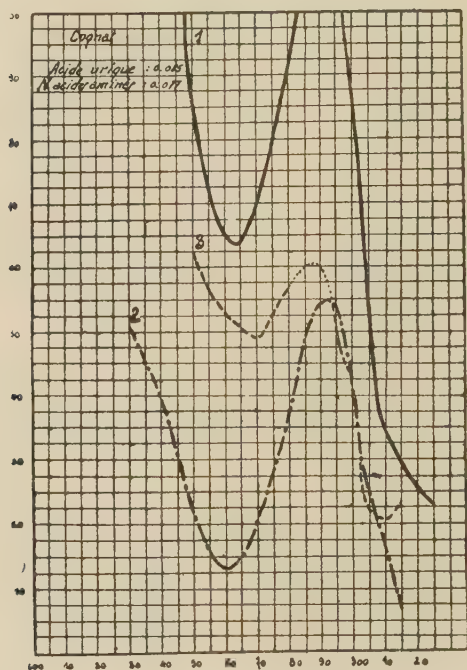


Fig. 24

totale. Le coefficient T est égal à 1,3, ensemble de faits pouvant faire prévoir un diagnostic favorable. Effectivement, la rétention, une fois la crise aiguë passée, diminua et les symptômes s'atténuèrent.

Il n'en fut pas de même pour le malade auquel se rapporte la figure 25. On y a représenté les courbes résiduelles (les courbes totales dépassant de beaucoup les limites du graphique), correspondant à deux prises de sang effec-

tuées, l'une quinze jours avant la mort du malade (P_1), l'autre l'avant-veille, au cours d'une poussée congestive

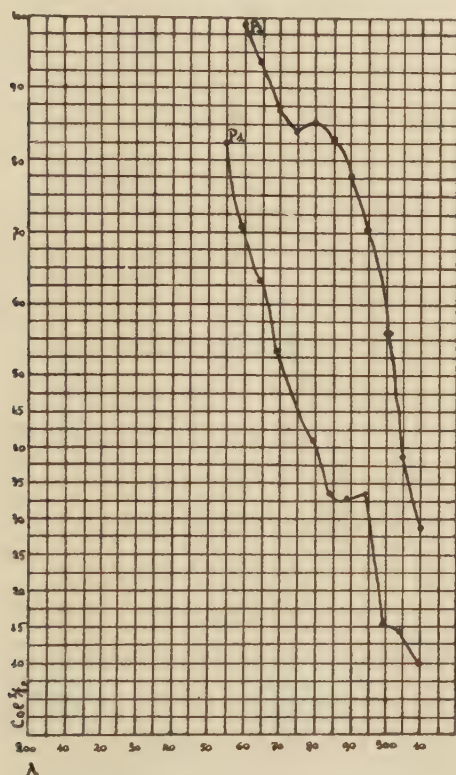


Fig. 25

(P_2) ; l'état du malade, grave lors de la première mesure (allure presque verticale de la courbe) est devenue désespérée lors de la seconde (comme le montre le plateau monté

à col. $\frac{I}{I_0} = 85$). Les valeurs de T étaient de 0,95, puis 0,80.

On peut rapprocher de ce cas, celui de la figure 26 : le chimisme de ce néphritique aigu est, au moment de la mesure :

Acide urique	1,10
N total	2,07
N aminé	0,19

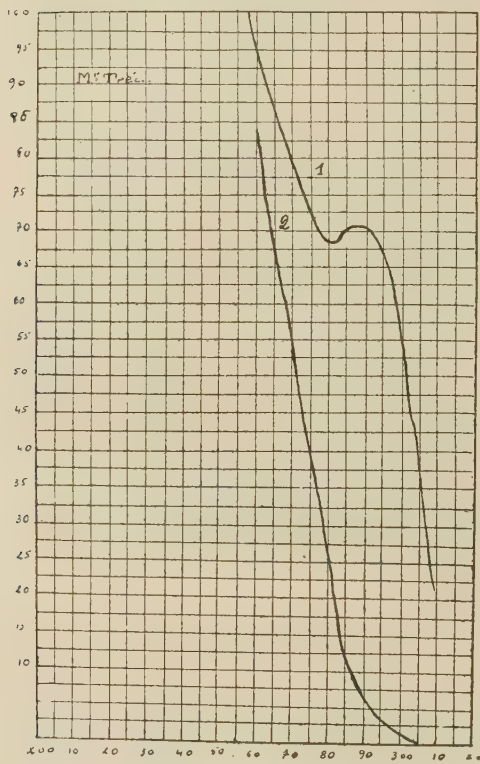


Fig. 26

La courbe (1) est celle de l'ultra-filtrat dilué au vingtième, la courbe résiduelle est représentée en (2). Le coef-

ficient T est de 0,85. L'étude de ces éléments fait aisément prévoir l'issue fatale de la maladie.

La figure 27 est aussi intéressante à étudier ; il s'agit d'une malade présentant une néphrite aiguë post-abortum

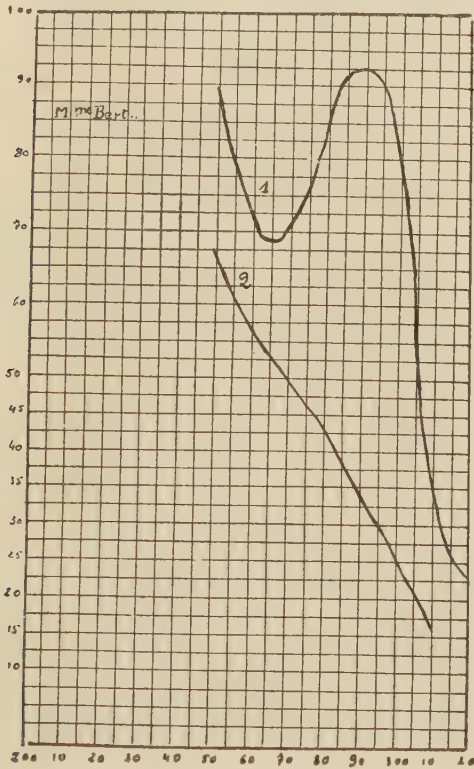


Fig. 27

(injection de sous-acétate de plomb intra-utérine). Le chimisme était :

Urée	0,93
Acide urique	0,09
N aminé	0,06

La courbe est moins élevée que les précédentes, et plus accusée, le coefficient T est égal à 1,2; cela pourrait indiquer un état très grave, mais non forcément fatal. Mais l'étude de la courbe résiduelle (2) rectiligne et quasi-verticale, assombrit le pronostic ; la malade mourut quelques jours après la mesure.

Conclusions

Le pronostic d'une néphrite aiguë ou chronique trouve donc sa manifestation dans les courbes spectrophotométriques des ultra-filtrats de sérums sanguins. Il est assombri si l'on relève les particularités suivantes :

a) *Sur la courbe totale.*

- Elle est élevée dans son ensemble ;
- Elle est peu accusée : les deux sommets se rapprochent jusqu'à parfois se confondre en un accident unique ;
- Le coefficient T est diminué.

b) *Sur la courbe résiduelle.*

- Elle marque une absorption importante vers $\lambda = 150$.
- Elle est presque verticale.
- Elle possède un palier élevé (en son tiers supérieur par exemple) ou pis même, n'en possède pas.

D. Diabète

Les diabétiques présentent aussi des modifications profondes de l'absorption des ultra-filtrats de leurs sérums. Les courbes sont élevées dans leur ensemble et très accusée. Le coefficient T est augmenté à 1,5 et jusqu'à 1,6.

L'allure générale est celle des courbes de goutteux. La courbe résiduelle est cependant différente, présentant un long palier presque horizontal entre $\lambda = 260$ et $\lambda = 300$, et se redressent brusquement vers $\lambda = 250$.



Fig. 28

La figure 28 représente la courbe spectrale d'une malade qui était, à ce moment, en pleine crise de coma diabétique avec acidose considérable.

D'autres cas, moins graves, ont donné des résultats analogues, bien que moins accusés.

L'étude des variations spectrales de l'ultra-filtrant des sérums pathologiques n'est évidemment pas bornée à ces seules maladies, et l'on pourrait l'étendre à tous les cas où l'on soupçonne un trouble humoral important ; on peut toujours espérer y trouver, en dehors de particularités pathognomoniques, des indications précieuses de pronostic. Nous avons étendu nos recherches à des malades atteints de néphroses lipoïdiques, de rhumatismes chroniques ou de néoplasmes. Mais le temps nous a manqué pour étudier un nombre de cas suffisant pour nous permettre de tirer des conclusions de cette étude.

CHAPITRE VIII

Essai sur les modifications présentées par le sérum d'un animal non uricémique en cours de néphrite expérimentale

Nous avons vu les perturbations profondes que présentaient chez l'homme les courbes spectrales de l'ultrafiltrat sérique au cours des néphrites ; elles étaient dûes pour une grande part aux variations du taux de l'acide urique dans le sang. Il nous a paru intéressant d'étudier si le sérum d'un animal non uricémique comme le lapin présentait lui aussi, des modifications notables en cours de néphrite expérimentale.

Malheureusement, le temps nous a manqué pour poursuivre cette étude et nous ne pouvons publier ici que les résultats obtenus sur un seul animal, un autre étant mort brusquement (1).

Nous représentons sur la figure 29, les courbes représentatives des sérums prélevés sur ce lapin par ponction intra-cardiaque aux divers stades de sa néphrite.

La courbe (1) correspond à l'animal sain.

(1) Ces recherches sont actuellement poursuivies au laboratoire.

Le chimisme était alors :

Azote total	0,55
Azote aminé	0,140
Acide urique	néant

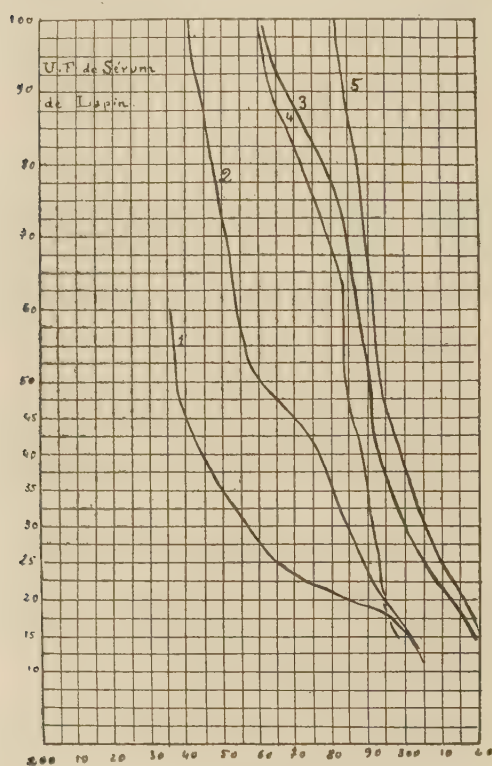


Fig. 29

Nous sommes en présence de la courbe que l'on retrouve chez tous les animaux non uricémiques, avec de faibles variations. Elle présente deux points d'inflexion très peu marqués à $\lambda = 270$ et à $\lambda = 290$, au niveau de

$$\text{col. } \frac{I}{I_0} = 20.$$

A ce moment, on a fait à ce lapin une injection sous-cutanée de 0,5 cc. d'une solution de nitrate d'urane à 5 mmg. par cc. Puis, au bout de deux jours, nous lui avons injecté un cc. de cette même solution. Le lendemain, c'est-à-dire, trois jours après la première injection, on notait dans les urines, une albuminurie massive, signe certain des lésions rénales. Une nouvelle prise de sang nous permettait de tracer la courbe (2). Celle-ci est fortement élevée dans son ensemble ; les deux branches ascendantes sont presque verticales ; enfin, on note entre les

points ($\lambda = 270$, col. $\frac{I}{I_0} = 45$) et ($\lambda = 260$, col. $\frac{I}{I_0} = 50$)

une ébauche de palier donnant un peu à la courbe l'allure de celles que nous avons trouvées dans certains cas de néphrites graves.

Le chimisme était ici :

Azote total	0,76
Azote aminé	0,145
Acide urique	traces
Urée	1,18

Nous avons poursuivi l'expérience et avons opéré une nouvelle prise de sang le quatrième jour. L'animal avait reçu, à ce moment, une autre injection de 1 cc., c'est-à-dire au total, 12,5 mmg. de nitrate d'urane.

Le chimisme était :

Azote total	1,45
Azote aminé	1,50
Acide urique	0,031
Urée	2,97

La courbe (3) correspond à ces dosages. Elle est presque verticale et est comprise dans son ensemble entre $\lambda = 260$ et $\lambda = 320$. On ne note que quelques très légères sinuosités. Si nous soustrayons ce qui correspond à l'acide urique, nous voyons que la courbe résiduelle (4) ne diffère pas essentiellement de la courbe (3). L'acide urique est en trop faible quantité pour influencer beaucoup l'absorption globale.

Enfin, nous avons pu effectuer une quatrième et dernière prise de sang sur ce lapin, qui est mort peu après, au cinquième jour de l'expérimentation. L'animal avait reçu en tout 17,5 mmg. de nitrate d'urane. Son chimisme était le suivant :

Azote total	2,33
Azote aminé	0,159
Urée	5,20
Acide urique	0,033

La courbe correspondante (5) est encore plus élevée et moins sinueuse que la précédente. Elle est comprise dans son ensemble entre $\lambda = 320$ et $\lambda = 280$.

Nous assistons donc à une évolution progressive des courbes spectrales en rapport avec l'évolution de la maladie.

Nous répétons cependant que l'on ne peut tirer aucune conclusion de ces résultats, qui ne sont basés que sur une expérience.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes proposé, dans cet ouvrage, d'appliquer les techniques spectrophotométriques à l'étude du sérum sanguin ultrafiltré.

I. — Dans une première partie, nous avons décrit les appareils et les techniques utilisés et avons étudié les possibilités que nous offraient les méthodes que nous employions.

II. — En nous étayant sur les données que fournissent les méthodes ordinaires de la chimie, nous nous sommes efforcé de réaliser une solution dont l'absorption se rapprocherait autant que possible de celle de l'ultrafiltrat sérique normal. En opérant ainsi par synthèse, nous avons pu mettre en évidence l'absorption due aux corps composant l'indosé azoté toxique du sérum, sans qu'il nous soit encore possible de les individualiser.

III. — Puis, nous avons étudié le spectre de l'ultrafiltrat du sérum normal, en nous appliquant à mettre en évidence les caractères de stabilité qui permettent de l'identifier malgré les variations que l'on peut rencontrer d'un sujet à un autre. Ces caractères sont les suivants :

- 1) Allure générale de la courbe spectrale ;
- 2) Position des sommets ;
- 3) Valeurs du facteur T.

Courbe résiduelle : absorption importante vers : $\lambda = 150$;
position presque verticale ;
situation élevée ou absence du
palier.

L'étude de ces divers signes nous semble permettre un pronostic très sûr.

Les études effectuées sur d'autres pathologiques n'ont pas pu être assez poussées pour nous permettre de tirer des conclusions.

VII. — Enfin, nous avons étendu nos recherches à l'étude des modifications subies par la courbe spectrale chez un animal non uricémique en état de néphrite expérimentale. Nous avons remarqué : l'élévation progressive de la courbe, l'apparition d'acide urique en proportion croissantes.

Là encore, le temps nous a manqué pour poursuivre ces expériences, et nous ne pouvons tirer de conclusions précises.

Vu :

Le Doyen,
Jean LEPINE.

Le Président de la Thèse,
FLORENCE.

Vu et permis d'imprimer,
Lyon, le 7 Septembre 1939

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- BOIVIN (M. A.). — Le microdosage du carbone par oxydation sulfochromique et le microdosage de l'azote sulfurique. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1929, t. II, pp. 1269-1409.
- V. BRUSTIER. — De l'absorption des rayons ultra-violeta par les alcaloïdes. *Thèse de Médecine*, Toulouse, 1926.
- CRISTOL (M. P.). — A propos de la communication de MM. Grigaut et Zizine : « Etude de la désalbumination métaphosphorique. Application à l'analyse chimique du sang, des liquides pathologiques et du liquide céphalo-rachidien ». *Bulletin de la Soc. de Chimie biologique*, 1922, t. IV, pp. 297-298.
- Le dosage de l'azote total non protéique du sérum. Etude comparée de la désalbumination trichloracétique et métaphosphorique. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1922, t. IV, pp. 267-271.
- Dosage de l'azote total non protéique, désalbumination trichloracétique ou métaphosphorique ? *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1922, t. III, pp. 257-261.
- CRISTOL et SIMONNET. — A propos du dosage de l'azote total non protéique du sérum. Du choix d'un désalbuminant convenable. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1922, 7^e série, t. XXVI, pp. 298-309.

CRISTOL et NIKOLITCH (S.). — Effets de concentration des désalbuminants acides sur les protéides du sang. *Bull. de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Médit.*, 1923, t. V, pp. 45-50.

— Influence de la désalbumination sur les résultats du dosage de l'azote total non protéique du sang (plasma et globules). *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1923, t. V, pp. 469-486.

CRISTOL (P.) et PUECH (A.). — Peut-on mettre en évidence la présence des polypeptides dans le sang ? *Bull. de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Médit.*, 1925, t. VII, pp. 48-52.

CRISTOL (M. P.). — Etudes sur la désalbumination du plasma sanguin et des liquides albumineux. Note préliminaire. *Bull. de la Société Chimique de France*, 1925, t. XXXVII, II, 4^e série, p. 1121.

CRISTOL (M. P.). — Conception chimique de la désalbumination acide. *Bull. de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Médit.*, 1926, t. VII, p. 252.

CRISTOL (P.) et PUECH (A.). — Influence de la cholestérolémie sur la labilité des protéines. *Bull. de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Médit.*, 1926, t. VII, pp. 91-95.

CRISTOL (P.) et TRIVAS (J.). — Le dosage des acides aminés par la méthode de Folin. Influence de la désalbumination acide. *Bull. de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Médit.*, 1926, t. VII, p. 243.

CRISTOL (M. P.). — Nouvelles études sur la désalbumination du sang en vue du dosage de l'azote total non protéique et de la détermination de l'indice polypep-

tidémie. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1929, t. II, pp. 92-110.

DHERE (Ch.). — Recherches spectrographiques sur l'absorption des rayons ultra-violetes par les albuminoïdes, les protéïdes et leurs dérivés. *Thèse doctorat ès-Sciences*, Fribourg, 1909.

FIESSINGER (N.), OLIVIER (H. R.) et HERBIN (M.). — L'indice de désalbumination sanguine comme épreuve d'exploration fonctionnelle du foie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1926, 50, 1608, 1616.

FLORENCE (G.). — *Bull. de la Soc. de Chimie*, 8 novembre 1931.

G. FLORENCE et A. DRILHON. — Absorption dans l'U. V. de l'ultra-filtrat sanguin. *C. R. Ac. Sc.*, 17 janv. 1938.

G. FLORENCE, A. DRILHON et P. TOUSSAINT. — Sur les spectres d'absorption dans l'U. F. des ultra-filtrats sanguins. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 127, 872.

G. FLORENCE, F. RATHERY, A. DRILHON et P. TOUSSAINT. — Contributions à l'étude des rétentions dans les insuffisances rénales. Examen spectrophotométrique de l'ultra-filtrat sanguin. *Presse Médicale*, 13 mai 1939.

HENRI (V.). — Etudes de photochimie. Gauthiers-Villars, Paris, 1919.

HENRI et WURMSTER. — Etude quantitative de l'absorption des rayons ultra-violetes par l'albumine d'œuf et le sérum. *C. R. de la Soc. Biol.*, 1912, p. 319.

JOBIN et YVON. — *Bull. de la Soc. Fr. de Phys.*, N° 323, p. 828.

LAUDAT (M.). — Méthode d'analyse permettant d'établir la formule azotée d'un sérum sanguin. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1927, t. IX, pp. 137-148.

MARTENS (M. R.). — Les principaux facteurs de régulation d'amino-acidémie et de peptidémie. *Arch. Intern. de Méd. expér.*, 1933, t. 8, pp. 361-482.

— Le double azote. De la nature des éléments qui le composent. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1936, t. XVIII, pp. 1551-1567.

MARTENS (M. R.). — Contribution à l'étude de l'azote peptidique dans le sang. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1928, t. X, pp. 1336-1371.

NONNENBRUCH (W.) et WEISER (J.). — L'azotémie non urémique et son traitement par l'urée et les extraits du foie. *Presse Médicale*, 1935, t. 43, pp. 1889-1892.

RAPPAPORT (F.). — *Mikrochemie*, XIV, 49, 1933.

RAMART LUCAT (Mme). — Relations entre la structure des molécules organiques et leur spectre d'absorption dans l'ultra-violet. *Bull. de la Soc. de Chimie*, 1932 (4), 51, 289-338.

— Absorption dans l'ultra-violet et réactivité chimique de certaines classes de composés organiques. *Bull. de la Soc. de Chimie*, 1932 (4), 51, 824-838.

SAMART LUCAS (Mme) et AMAGNAT (P.) (Mlle). — Absorption dans l'ultra-violet des carbures éthyliques $C^6H^5(CH^2)_nCH=CH^2$. *Bull. de la Soc. de Chimie*, 1932 (4), 51, 965-968.

RAMART LUCAS (Mme) et SALMON LEGAGNEUR. — Stabilité comparée des isomères suivant leurs spectres d'absorption. Transposition dans la série des arylglycols. *Bull. de la Soc. de Chimie*, 1932 (4), 51, 1069-1087.

- THIMANN (K. V.). — The precipitation of basic diamino-acids. *Biochemical Journal*, 1930, t. XXIV, pp. 368-378.
- VLES (F.) et GEX (M.) (Mlle). — Sur les modifications spectrales des corps organiques dépendant du pH et sur les représentations mathématiques des fonctions qui relient les rapports d'absorption au pH'. *Archives de Phys. biol.*, 1927 (6), 69-9.
- VLES (F.) et GEX (M.) (Mlle). — Recherche sur le spectre ultra-violet de l'œuf d'oursin (*Paracentrotus lividus* L. K.) et ses constituants. *Archives de Phys. biol.*, 1928 (6), 255-286.
- VLES (F.). — Spectrographie et spectrophotométrie ultra-violettes d'absorption avec le dispositif II. *Archives de Phys. Biol.*, mai 1934, XI, N° 2.
- VLES (F.). — *Nouvelles Archives de Phys. biol.*, XI, 1934, p. 1.
- *Nouvelles Archives de Phys. biol.*, XIV, 1937, p. 18.
- WAREMBOURG (H.) et DRIESSENS (J.). — Hyperpolypeptidémie au cours du tétanos. *Presse Médicale*, 1935, t. 43, pp. 1601-1604.
- WILENSKI (M.). — *Biochemischer Zeitschrift*, 204, 1929, p. 433.
-

TABLE DES MATIÈRES

<i>Avant-propos</i>	7
<i>Introduction</i>	11
<i>Historique</i>	13
Généralités	17
CHAPITRE PREMIER :	
A. — Description des appareils employés et technique d'utilisation	21
B. — Technique d'une opération	27
C. — Lecture des clichés	29
D. — Ultra-filtre	31
CHAPITRE II :	
A. — Rappel des principes des calculs spectrophotométriques	33
B. — Etude spectrographique d'un corps absorbant en solution	38
C. — Etude spectrographique d'un mélange en solution	42
CHAPITRE III. — Etude expérimentale de l'ultra-filtrat synthétique	47
CHAPITRE IV. — La courbe spectrale de l'ultra-filtrat du sérum humain normal	57
CHAPITRE V. — Etude du métabolisme pendant la digestion	63
CHAPITRE VI. — Modifications présentées par l'ultra-filtrat après absorption de certains corps absorbants	71

CHAPITRE VII. — Etude des modifications subies par
les courbes d'absorption des sérums humains dans
certains cas pathologiques :

A. — Goutte	79
B. — Néphrite chronique	81
C. — Néphrite aiguë.....	89
D. — Diabète	94

CHAPITRE VIII. — Essai sur les modifications présen-
tées par le sérum d'un animal non micémique en
cours de néphrite expérimentale 97

<i>Conclusions</i>	101
<i>Bibliographie</i>	105

